

**Die Genauigkeit der objektiven
Hörschwellenbestimmung im Tieftonbereich:
Vergleich verschiedener Methoden**

**Dissertation
zur Erlangung des akademischen Grades**

doctor medicinae (Dr. med.)

**vorgelegt dem Rat der medizinischen Fakultät
der Friedrich-Schiller-Universität Jena**

**von Jacqueline Frank, geb. Zeidler
geboren am 08.11.1991 in Friedrichroda**

Gutachter:

1. Prof. Dr. med. Orlando Guntinas-Lichius, Universitätsklinikum Jena
2. Prof. Dr. med. Hubertus Axer, Universitätsklinikum Jena
3. Prof. Dr. rer. nat. Sebastian Hoth, Universitätsklinikum Heidelberg

Tag der öffentlichen Verteidigung: 02.05.2017

Abkürzungsverzeichnis

Abkürzung	Bezeichnung
AEP	Akustisch evozierte Potenziale
ASSR	Auditory steady state response
BERA	Brainstem electric response audiometry
CI	Konfidenzintervall
EEG	Elektroenzephalogram
ERA	Electric response audiometry
FAEP	Frühe akustisch evozierte Potenziale
LCBERA	Low-Chirp BERA
MAEP	Mittellatente akustisch evozierte Potenziale
MASTER	Multiple auditory steady-state evoked response
NBCASSR	Narrow band CE-Chirp ASSR
NBCBERA	Narrow band CE-Chirp BERA
NNBERA	Notched-noise BERA
OAE	Otoakustische Emission
OR	Odds Ratio
SAEP	Späte akustisch evozierte Potenziale

Physikalische Größen

Physikalische Größe	Einheit	Einheitszeichen	in SI- Basiseinheiten ausgedrückt
Druck	Pascal	Pa	$\text{m}^{-1} \cdot \text{kg} \cdot \text{s}^{-2}$
Elektrische Spannung	Volt	V	$\text{m}^2 \cdot \text{kg} \cdot \text{s}^{-3} \cdot \text{A}^{-1}$
Elektrischer Widerstand	Ohm	Ω	$\text{m}^2 \cdot \text{kg} \cdot \text{s}^{-3} \cdot \text{A}^{-2}$
Frequenz	Hertz	Hz	s^{-1}
Schalldruckpegel	Dezibel	dB	-
Zeit	Sekunde	s	-

Inhaltsverzeichnis

Abkürzungsverzeichnis.....	3
Inhaltsverzeichnis	4
Inhaltsverzeichnis	5
1 Zusammenfassung.....	6
Zusammenfassung	7
2 Einleitung	8
3 Ziel der Arbeit.....	10
4 Probanden und Methodik.....	11
4.1 Studienpopulation.....	11
4.2 Voruntersuchungen	11
4.3 Akustisch evozierte Potenziale	12
4.4 Untersuchte Methoden zur objektiven Hörschwellenbestimmung	13
4.4.1 Notched-noise BERA.....	13
4.4.2 Low-Chirp BERA	14
4.4.3 Narrow band CE-Chirp BERA	14
4.4.4 Auditory steady state response	15
4.5 Registrierung der Akustisch evozierten Potenziale	16
4.6 Auswertung	19
5 Ergebnisse	24
5.1 Steigung der Diskriminationsfunktion	24
5.2 Schwellendifferenzvergleich zwischen den ERA-Methoden und der Reintonaudiometrie	27
5.3 Bestimmung der Odds Ratio	29
6 Diskussion.....	31
6.1 Methodenspezifische Unterschiede bei dem Reizantwortnachweis – Vergleich mit anderen Studien	31
6.2 Unterschiede in der Messdauer.....	33

6.3	Einfluss der Vigilanz auf die Messergebnisse	34
6.4	Steigung der Diskriminationsfunktion	34
6.5	Unterschiede in der Genauigkeit bei der Hörschwellenschätzung	35
6.6	Odds Ratio	36
6.7	Methodenkritik	37
6.8	Ausblick	38
7	Schlussfolgerungen	39
8	Literatur- und Quellenverzeichnis	40
9	Abbildungsverzeichnis	44
10	Tabellenverzeichnis	46
11	Veröffentlichungen und Vorträge	47
12	Anhang	48
12.1	Patienteninformationsblatt	48
12.2	Messwerttabelle	52
12.3	Danksagung	57
12.4	Ehrenwörtliche Erklärung	58

1 Zusammenfassung

Verschiedene Methoden der elektrischen Hirnstamm-Reaktionsaudiometrie (BERA) haben sich in den letzten Jahren in unterschiedlichem Umfang in der klinischen Routine etabliert. Während die Click-BERA, die eine objektive Aussage über das Hörvermögen im Hauptsprachbereich erlaubt, nach wie vor als Goldstandard gilt, existiert für den Tieftonbereich ein solcher Standard jedoch nicht. Um die Reliabilität der BERA-Messergebnisse, welche in unterschiedlicher Weise in diesem Frequenzbereich gewonnen werden, unabhängig von audiometrischen Maßen überprüfen zu können, ist es von großer Bedeutung, auch für den Tieftonbereich einen universellen Vergleichsmaßstab zu definieren. Unter Zuhilfenahme eines Vergleichsmaßstabs kann die Methodengenauigkeit der unterschiedlichen Verfahren beurteilt werden. Hoth schlug hierfür die Steigung der Diskriminationsfunktion der jeweiligen BERA Methode im Wendepunkt vor (Hoth 2013). Dies wurde in der vorliegenden Arbeit nun untersucht.

Das Probandenkollektiv setzte sich aus 25 normalhörenden Erwachsenen zusammen. Bei allen Probanden erfolgte das Aufsuchen der Reizantwortschwelle bei 500 Hz mit fünf, im tieffrequenten Bereich anwendbaren ERA-Methoden (Notched-Noise BERA (NNBERA), Narrow band CE-Chirp BERA (NBCBERA), Low-Chirp BERA (LCBERA), Auditory steady state response (ASSR 40 und 90 Hz)). Die Messungen begannen mit einem Schalldruckpegel von 40 dB HL und fanden, wenn möglich, für einen Messbereich von 20 dB HL ober- und unterhalb der Reizantwortschwelle statt. Der Pegel variierte während der Messungen in 5 dB-Schritten, bis eine pegelbezogene Zahlenfolge (0 = keine Antwort; 1 = Antwort) gewonnen wurde. Anhand der gewonnenen Daten wurde für jede der fünf Methoden eine Diskriminationsfunktion modelliert, deren Steigung im Wendepunkt und somit das Genauigkeitsmaß berechnet wurde. Des Weiteren wurden die objektiv ermittelten Hörschwellen mit der Reintonhörschwelle bei 500 Hz verglichen. Zudem wurden noch mittels Odds Ratio (OR) die methodenabhängigen Chancenverhältnisse eine Reizantwort zu erhalten, berechnet.

Sowohl durch die Steigung der Diskriminationsfunktion, als auch den Schwellenwertvergleich und die OR wurde für LCBERA die höchste Genauigkeit nachgewiesen.

Die genaueste Bestimmung der Reizantwortschwelle gelang im Tieftonbereich durch die LCBERA, jedoch mit dem Nachteil der nicht vollständig objektiven Auswertung im Vergleich zur ASSR. Die ASSR hat den Vorteil der automatischen Antwortdetektion. Die ermittelten Schwellendifferenzen zwischen den objektiven und subjektiven Messmethoden stimmten mit den in der Literatur angeführten Differenzen überein. Die Verwendung der Steigung der Diskriminationsfunktion als universeller Maßstab zur Bewertung der Genauigkeit der verschiedenen Methoden erscheint zulässig. Aus der Studie geht hervor, dass die LCBERA die höchste Genauigkeit aufweist und somit in der klinischen Praxis verwendet werden sollte.

2 Einleitung

Für die Sprachentwicklung eines Kindes ist es von großer Bedeutung, Hörstörungen frühzeitig zu entdecken und zu behandeln. Dafür stehen verschiedene subjektive und objektive Messmethoden zur Verfügung.

Zur subjektiven Hörschwellenbestimmung werden gestaffelt nach dem Kindesalter die nachfolgenden Messmethoden verwendet. Bei Säuglingen wird die Verhaltens-Beobachtungsaudiometrie ohne bedingte Reflexe zur orientierenden Hörschätzung eingesetzt (Hoth et al. 2014). Zwischen dem ersten und vierten Lebensjahr ist der Conditioned orientation Reflex (bedingter Orientierungsreflex) als Form der Verhaltens-Beobachtungsaudiometrie mit bedingten Reflexen die Methode der Wahl (Suzuki und Ogiba 1961). Beide Formen der Beobachtungsaudiometrie dienen der Sicherung des binauralen Hörvermögens, geben jedoch keine Auskunft über die genaue Lage der Hörschwelle. Im Vorschulalter findet erstmals die monaurale Hörschwellenbestimmung durch das Spieltonaudiogramm statt. Erst ab dem Schulalter ist bei einem normal entwickelten Kind eine Reintonaudiometrie möglich (Hoth et al. 2014).

Die Messergebnisse aller oben genannten subjektiven Messmethoden hängen stark vom Entwicklungsstand und der Kooperationsbereitschaft eines Kindes ab (Schönweiler et al. 2005). Diese Probleme sind durch die objektiven Messmethoden lösbar, wobei otoakustischen Emissionen (OAE), die Impedanzaudiometrie, die Elektrocochleografie und verschiedene Electric response audiometry (ERA)-Methoden im Rahmen der Hörprüfung zum Einsatz kommen (Lenhardt und Laszig 2009).

Die verschiedenen ERA-Methoden bieten als einzige objektive, nichtinvasive Methoden die Möglichkeit einer frequenzspezifischen Reizantwortbestimmung (Strutz und Mann 2009). In den vergangenen Jahren haben sich unterschiedliche ERA-Methoden in der Praxis etabliert. Im Frequenzbereich von 1 bis 4 kHz bildet die Click-BERA den Goldstandard (Plotz et al. 2006). Ein solcher Standard existiert aufgrund des Fehlens belastbarer Studiendaten bislang nicht für den Tieftonbereich. Infolgedessen stehen nach einem nicht bestandenen Neugeborenen-Hörscreening für die objektive Hörschwellenbestimmung im Tieftonbereich um 500 Hz prinzipiell drei Methoden zur Wahl: Die Tonpuls- und die Chirp-BERA sowie die ASSR. Eine Messmethode, welche vorzugsweise im klinischen Alltag eingesetzt werden sollte, ist

somit nicht gegeben und die präzise Hörschwellenbestimmung aufgrund des Fehlens eines Goldstandards im Tieftonbereich nicht sicher möglich (Hoth et al. 2012).

In der vorliegenden Dissertation werden fünf verschiedene objektive und für die Hörschwellenschätzung im tieffrequenten Bereich anwendbare Messmethoden auf ihre Genauigkeit geprüft. Das Fundament hierfür legte Hoth (Hoth 2013). Er lieferte einen Ansatz zum Vergleich verschiedener ERA-Messmethoden, mit dem auch eine verfahrensbezogene Effizienzcharakterisierung erfolgen kann. Dieser Ansatz wurde aufgegriffen und als Genauigkeitsmaß zur Beurteilung der Güte, der in dieser Studie untersuchten Methoden, angewendet. Des Weiteren wurden die objektiv ermittelten Hörschwellen mit der Reintonhörschwelle bei 500 Hz verglichen. Zudem wurden noch mittels OR die methodenabhängigen Chancenverhältnisse eine Reizantwort zu erhalten berechnet.

In Kapitel 4 werden die Grundlagen zur Registrierung von akustisch evozierten Potentialen sowie deren Ursprung genauer beschrieben. In Kapitel 5 wird auf den Studienaufbau sowie auf die Methodik und die verwendeten Messmethoden eingegangen. In Kapitel 6 finden sich die Ergebnisse der Studie, welche im Kapitel 7 kritisch diskutiert werden.

3 Ziel der Arbeit

In der Einleitung wurde bereits das Fehlen eines Goldstandards für die objektive Hörschwellenschätzung im Tieftonbereich beschrieben. Vor diesem Hintergrund liegt das Ziel der Arbeit in der Ermittlung der genauesten ERA-Methode zur objektiven Schwellenbestimmung im tieffrequenten Bereich.

4 Probanden und Methodik

4.1 Studienpopulation

Das Probandenkollektiv bestand aus 25 otologisch normalen Personen (16 männlich/ 9 weiblich) im Alter zwischen 19 und 30 Jahren (Altersmittelwert: $23 \pm 3,1$ Jahre/ Altersmedian: 22 Jahre). Voraussetzung für die Teilnahme war eine Normakusis (Hörschwelle im Tonaudiogramm ≤ 20 dB HL im Frequenzbereich von 250 bis 8000 Hz). Nach ausführlicher Aufklärung durch ein Probandeninformationsblatt (siehe Anhang 12.1) erfolgte die Studienteilnahme freiwillig. Für die Durchführung der Studie lag das positive Votum der Ethikkommission der Friedrich-Schiller Universität Jena mit der Bearbeitungsnummer 3704-02/13 vor. Die ethischen Standards der Deklaration von Helsinki (1964) waren erfüllt.

4.2 Voruntersuchungen

Die Auswahl des zu untersuchenden Ohres erfolgte zufällig nach keinem festgelegten Schema. Zum Nachweis der Normakusis und Ausschluss von Mittelohrpathologien kamen drei Verfahren zum Einsatz: die Tonaudiometrie, die Tympanometrie und die Stapediusreflexmessung.

Als Indikator für unauffällige Mittelohrverhältnisse wurden ein normgipfliges Tympanogramm (Gipfelpunkt zwischen ± 50 daPa) und die physiologische Stapediusreflexschwelle bei 1 kHz (70-90 dB HL) angenommen.

Die Normakusis wurde mittels Reintonaudiometrie nachgewiesen. Die Bestimmung der Reintonhörschwelle erfolgte dabei mit einem klinischen Audiometer des Typs MA 55 (Maico, Berlin) bei den Frequenzen zwischen 250 Hz und 8000 Hz an einem klinischen Messplatz nach DIN 8253-1. Über einen Kopfhörer begann die Reizung mit einem Prüftönen von 1 kHz. Die Tondarbietung erfolgte zunächst im überschwelligen Bereich und wurde herabreguliert, bis der Proband angab, nichts mehr zu hören. Pro Frequenz wurde dieser Ablauf dreimal wiederholt. Nach dem Auffinden der Hörschwelle wurde nach dem gleichen Prinzip zunächst aufsteigend bis zu einer Frequenz von 8 kHz (2, 3, 4, 6 kHz) und anschließend absteigend bis

250 Hz (750, 500 Hz) gereizt. Das kontralaterale Ohr war durch ein Rauschen vertaucht.

4.3 Akustisch evozierte Potenziale

Zur objektiven Hörschwellenbestimmung wurden akustisch evozierte Potentiale (AEP), welche sich aus Potentialen peripheren (Hörnerv, Hirnstamm) und zentralen (auditorischer Cortex) Ursprungs zusammensetzen, abgeleitet.

Die AEP werden durch akustische Reize hervorgerufen und anhand der Latenz des Auftretens einer Reizantwort in frühe (FAEP), mittlere (MAEP) und späte (SAEP) AEP unterteilt. Mit der BERA werden FAEP erfasst (Baljić und Walger 2012).

Die AEP werden im registrierten EEG miterfasst. Die durch den akustischen Reiz ausgelöste elektrische Aktivität (Nutzsinal) macht jedoch nur 1% bis 10% des registrierten Gesamtsignals im EEG aus. Um diese relativ kleinen Signale isoliert darstellen zu können, muss für eine gute Abschirmung und Filterung gesorgt werden. Bei der Nutzsignalrekonstruktion ist eine Signalmittelung (Averaging) erforderlich. Während sich dabei infolge ihres homogenen Erscheinungsmusters die Amplituden der Nutzsignale durch die wiederholte Reizdarbietung aufsummieren, löschen sich die Störungen durch nicht kongruentes Auftreten aus. Die Güte der Mittelungsergebnisse wird durch das Signal/Rauschverhältnis beschrieben. Graphisch erfolgt eine Auftragung der Amplitude der AEP und somit der Spannung gegen ihre Latenz (Hoth 2010).

Die FAEP setzen sich charakteristischer Weise aus fünf Teilwellen zusammen, welche in aufsteigender Reihenfolge den Weg des akustischen Reizes vom Hörnerv bis zum Hirnstamm widerspiegeln (Hoth 1985). Die Welle V, gekennzeichnet durch ihren steilen negativen Abfall, ist einzig bis zur Reizantwortschwelle nachweisbar, sodass sie zur Schwellenbestimmung genutzt wird. Die Latenz der Welle V unterscheidet sich je nach gebotem Stimulus. Außerdem nimmt die Latenz mit absteigender Reizpegelhöhe zu und die Amplitude der Welle V wird kleiner. Abbildung 1 zeigt ein typisches, durch einen Click-Stimulus evoziertes, FAEP.

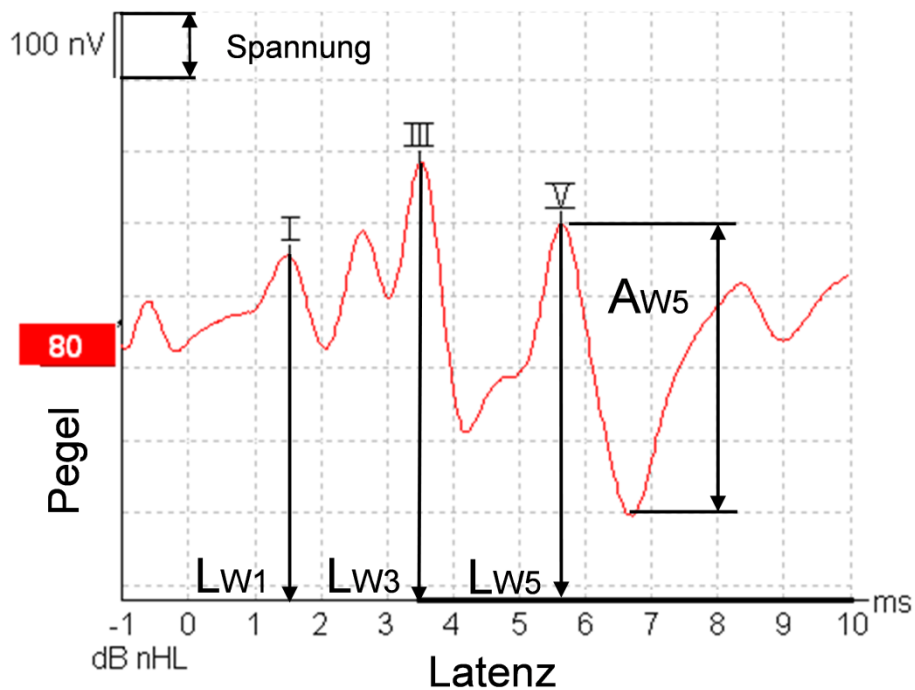


Abb. 1: Darstellung durch einen Click-Stimulus evozierter FAEP. Die Potentialkomponenten I, III und V sind markiert. Der Schnittpunkt der Pfeile mit der x- Achse gibt die jeweiligen Latenzen der Potentialkomponenten an. Die Amplitude der Welle V wird durch den Spannungsabstand zwischen dem positiven und negativen Potentialpeak beschrieben.

Baljić und Eßer, 2011

Die Reizantworten durch einen Click-Stimulus werden dem Hauptsprachbereich (1-4 kHz) zugeordnet. Die Click-BERA bildet hier den Goldstandard für die objektive Hörschwellenbestimmung. Der für die Click-BERA verwendete Stimulus ist ein kurzer Puls mit rechteckförmiger Verlaufscharakteristik (Baljić und Eßer 2011, Lenhardt und Laszig 2009, Mühlberg und Schade 2012).

Die Click-BERA findet zur Hörschwellenbestimmung im Tieftonbereich keine Verwendung. Die hierfür in Frage kommenden Messmethoden werden im nachfolgenden Kapitel näher charakterisiert.

4.4 Untersuchte Methoden zur objektiven Hörschwellenbestimmung

4.4.1 Notched-noise BERA

Die NNBERA wurde von Picton et al. (Picton et al. 1979) entwickelt und durch Stürzebecher et al. verbessert (Stürzebecher et al. 1993). Der Stimulus basiert auf

einem 500 Hz Tonpip, bestehend aus einer auf- und absteigenden Flanke (Abb. 2). Da keine Anregung benachbarter Cochleagebiete durch Seiteneffekte erfolgen soll, werden sie zur Verbesserung der Frequenzspezifität mit einer Kombination aus tief- und hochpassgefiltertem Rauschen maskiert. So entsteht eine Lücke (Notch) für eine Anregung im definierten Frequenzbereich (Abb. 2) (Picton et al. 1979, Stürzebecher et al. 1993).

4.4.2 Low-Chirp BERA

Der Chirp-Stimulus wurde von Dau et. al (Dau et. al 2000) entwickelt. Dieser Stimulus berücksichtigt die frequenzabhängigen Laufzeitunterschiede entlang der Basilarmembran und ermöglicht somit eine synchrone Erregung aller im Frequenzbereich enthaltenen Nervenfasern.

Der Low-Chirp stellt einen Frequenzausschnitt des von Dau et al. entwickelten Chirps dar und wurde durch Baljić et al. modifiziert. Der Stimulus besitzt seine spektralen Maxima zwischen etwa 300 und 600 Hz und wird gemeinsam mit einem weißen Hochpassrauschen dargeboten (Abb. 2). Das Rauschen soll für die Unterbindung der „basal spread of excitation“ sorgen (Baljić et al. 2010, Plotz et al. 2006).

4.4.3 Narrow band CE-Chirp BERA

Der CE-Chirp wurde von Elberling et al. (Elberling et al. 2010) entwickelt. Unter Berücksichtigung der frequenzspezifischen Latenzen der Welle V in der Tonburst-BERA und Filterung des breitbandigen Reizes wurde ein schmalbandiger Chirp mit einem Frequenzspektrum von 350 bis 700 Hz erzeugt (Abb. 2) (Rodrigues et al. 2013, Elberling und Don 2008, Elberling und Don 2010, Elberling et al. 2010). Dieser Stimulus wird für die NBCBERA sowie für die NBCASSR verwendet.

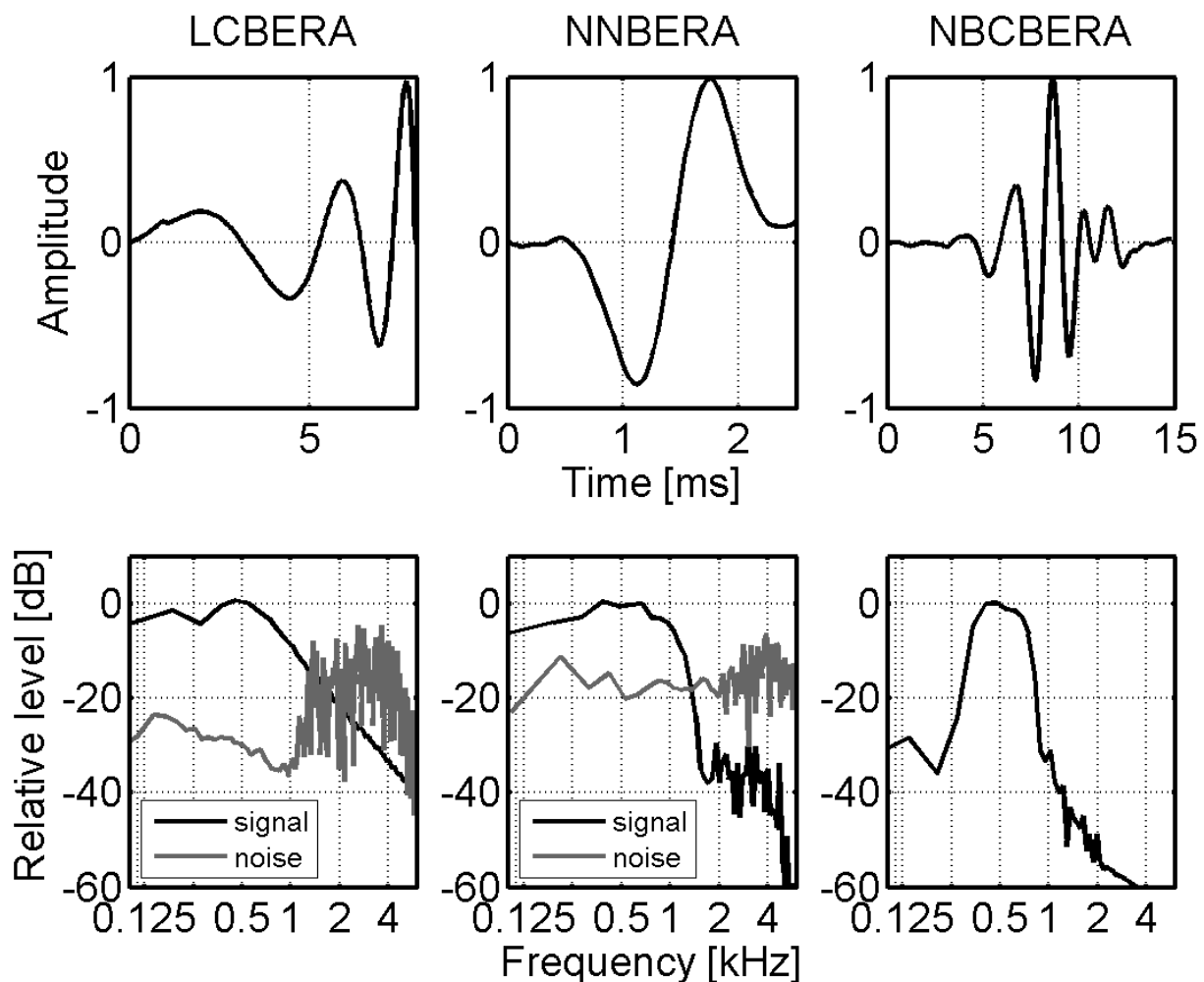


Abb. 2: Die akustischen Zeitverläufe und Frequenzspektren der verschiedenen Stimuli, welche den AEP- und ASSR-Methoden zu Grunde liegen (links LCBERA, Mitte NNBERA, rechts NBCBERA).

4.4.4 Auditory steady state response

Die ASSR wurde 1986 erstmals von Batra et al. (Batra et al. 1986) beschrieben. Die Stimulation erfolgt mit einem Dauerton oder durch kontinuierliche periodische Darbietung eines Reizes (Click-Stimulus, CE-Chirp). Die ASSR können entweder mit modulierten Reizen oder durch die Darbietung eines Stimulus mit einer hohen Reizrate hervorgerufen werden. Dadurch entstehen überlappende Signale des auditorischen Systems mit dem Resultat einer phasenkonstanten, periodischen Antwort (Stapells et al. 1984). Konträr zu den BERA-Methoden wird nicht die Kurvenform des FAEP im Zeitbereich, sondern die gemessene Bioaktivität in den Frequenzbereich transformiert und nach statistischen Merkmalen ausgewertet (Baljić und Eßer 2011). So wird die vollständige Objektivität in der Schwellenbestimmung gewahrt.

4.5 Registrierung der Akustisch evozierten Potenziale

Alle ERA-Messungen zur objektiven Hörschwellenbestimmung fanden in einer schallisolierten und elektrisch abgeschirmten Kabine statt. Während der Messungen lagen die Probanden, so gut wie möglich entspannt, auf einer Liege. Die Ableitelektroden („Blue Sensor“ EKG-Elektroden; Ambu, Bad Nauheim) zur ipsi- und kontralateralen Aufnahme des EEG-Signals wurden nach vorheriger Hautreinigung an der Stirn, beiden Mastoiden und subclavikulär rechts bei den Versuchspersonen positioniert. Die Elektrodenwiderstände lagen vor dem Registrierungsbeginn immer unter 2 kOhm, wobei auch darauf geachtet wurde, dass die Differenz der Widerstände zwischen den einzelnen Elektroden nicht größer als 1 kOhm war. Für die Reizapplikation wurde ein Schlauchleitungshörer ER-3A (Etymotic Research, Elk Grove Village, USA) verwendet. Der Messvorgang ist in Abbildung 3 schematisch dargestellt.

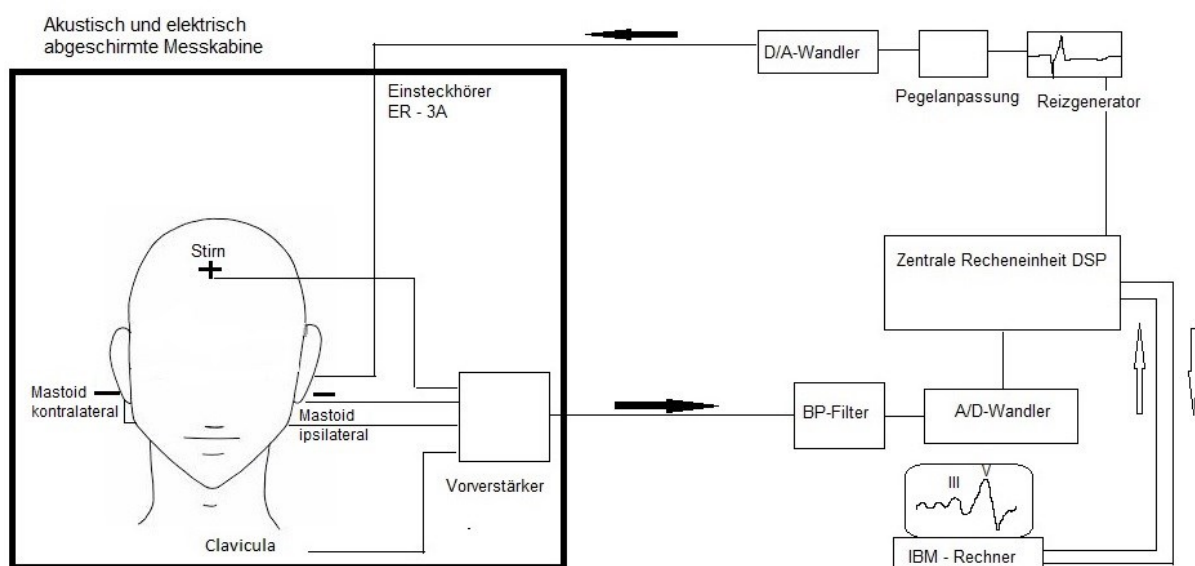


Abb. 3: Vereinfachte Darstellung eines ERA-Messsystems

Alle Messungen begannen mit einem Schalldruckpegel von 40 dB HL. Wenn bei 40 dB HL keine eindeutige Reizantwort gefunden wurde, wurde der Schalldruckpegel bis zum sicheren Auftreten einer Reizantwort angehoben. Nach Auffinden der Potentialschwelle wurden, wenn möglich, in 5 dB-Schritten vier Messungen ober- und unterhalb des Schwellenwertes durchgeführt. Bei den BERA-Methoden fand die Reizung immer bis 0 dB HL statt. Die Reizung bei der ASSR erfolgte nur teilweise bis 0 dB HL. Die Potentialschwellen lagen in den anderen Fällen über 20 dB HL, sodass

durch die vier Reizungen unterhalb der Schwelle nicht bis 0 dB HL gereizt wurde (siehe 12.2 Messwerttabelle).

Der Nachweis der Welle V im registrierten EEG erfolgte bei den ERA-Methoden visuell durch zwei erfahrene Audiologen. Unter Berücksichtigung der Reproduzierbarkeit der Teilmittelwerte, vor allem der kontralateralen Ableitung, der Pegel-Latenzabhängigkeit, der Abschätzung des EEG-Restrauschens und der Kurvenmorphologie wurde die sichere Reizantwort bestimmt. Bei jeder eindeutig erkannten Potenzialkomponente wurden die Latenz und die Amplitude in Abhängigkeit vom Reizpegel ausgewertet. Bei der ASSR wurde die Reizantwort unter Zuhilfenahme eines in das Messsystem Eclipse implementierten statistischen Verfahrens (q-sample Test, $p < 0,05$) nach Cebulla (Cebulla et al. 2000) automatisiert detektiert.

Während für die NBCBERA- und die NBCASSR-Messungen das AEP-Modul Eclipse von Interacoustics verwendet wurde, kam für die LCBERA und die NNBERA das AEP-Modul Corona von Pilot zum Einsatz.

In Tabelle 1 sind die individuellen Messparameter der angewendeten Methoden im Überblick dargestellt.

Tab. 1 : ERA Messparameter

	LCBERA	NBCBERA	NNBERA	NBCASSR 40 Hz	NBCASSR 90 Hz
Reizantwortbestimmung	visuell	visuell	visuell	automatisiert	automatisiert
dB-Bandbreite der Stimuli ausgehend vom akustischen Spektrum[Hz]	320-675	365-685	300-750	365-685	365-685
Wiederholungsrate [1/s]	29,10	44,10	39,09	40,00	90,00
Mittelungszahl	4000	4000	4000	-	
Polarität	Sog	Sog	Sog	alternierend	
Epochenlänge	-	-	-	1,024 s	
Hochpassfilter [Hz]	30	75	30	0,05 (DC Filter)	
Niedrigpassfilter [Hz]	2500	1500	2500	5000 (anti-aliasing Filter)	
Abbruchkriterium	-	-	-	nach 3 min, wenn Reistrauschen <20nV und Antwortwahrscheinlichkeit <50%	

4.6 Auswertung

Die Auswertung und somit der Vergleich der objektiven Methoden zur Hörschwellenbestimmung stützt sich auf Hoths Ansatz, verschiedene Messmethoden anhand der Steigung ihrer Diskriminationsfunktionen im Wendepunkt zu beurteilen (Hoth 2013).

Unter der Annahme einer dichotomen Reizantwort wurden bei jedem Probanden für alle Messungen reizpegelbezogene Messreihen erstellt. Das Vorhandensein einer Reizantwort wurde jeweils mit einer „1“ und deren Fehlen mit einer „0“ bewertet. Im Anhang (12.2) sind die reizpegelbezogenen Messreihen geordnet nach Methode und Person zu finden. Diese Zahlenfolgen können als Indikatorfunktionen dargestellt werden. Die Indikatorfunktion visualisiert die Reizantwort als Funktion des Tonpegels. Der virtuelle Schnittpunkt mit der y-Achse bei $y = 0,5$, welcher auf geometrische, arithmetische oder iterative Weise bestimmt wurde, stellt die Schwelle L_0 dar. Durch die Renormierung der Pegelachse und der Mittelung über alle Probanden wird aus der Indikator- eine Diskriminationsfunktion (Abb. 4). Während dieses Vorgangs kommt es zum Verlust der Individualität der Reizantwortschwelle durch die horizontale Verschiebung jeder Indikatorfunktion um den Betrag L_0 sowie die Mittelwertbildung der (0, 1)- Werte aller Probanden innerhalb der 5 dB Schrittbreite.

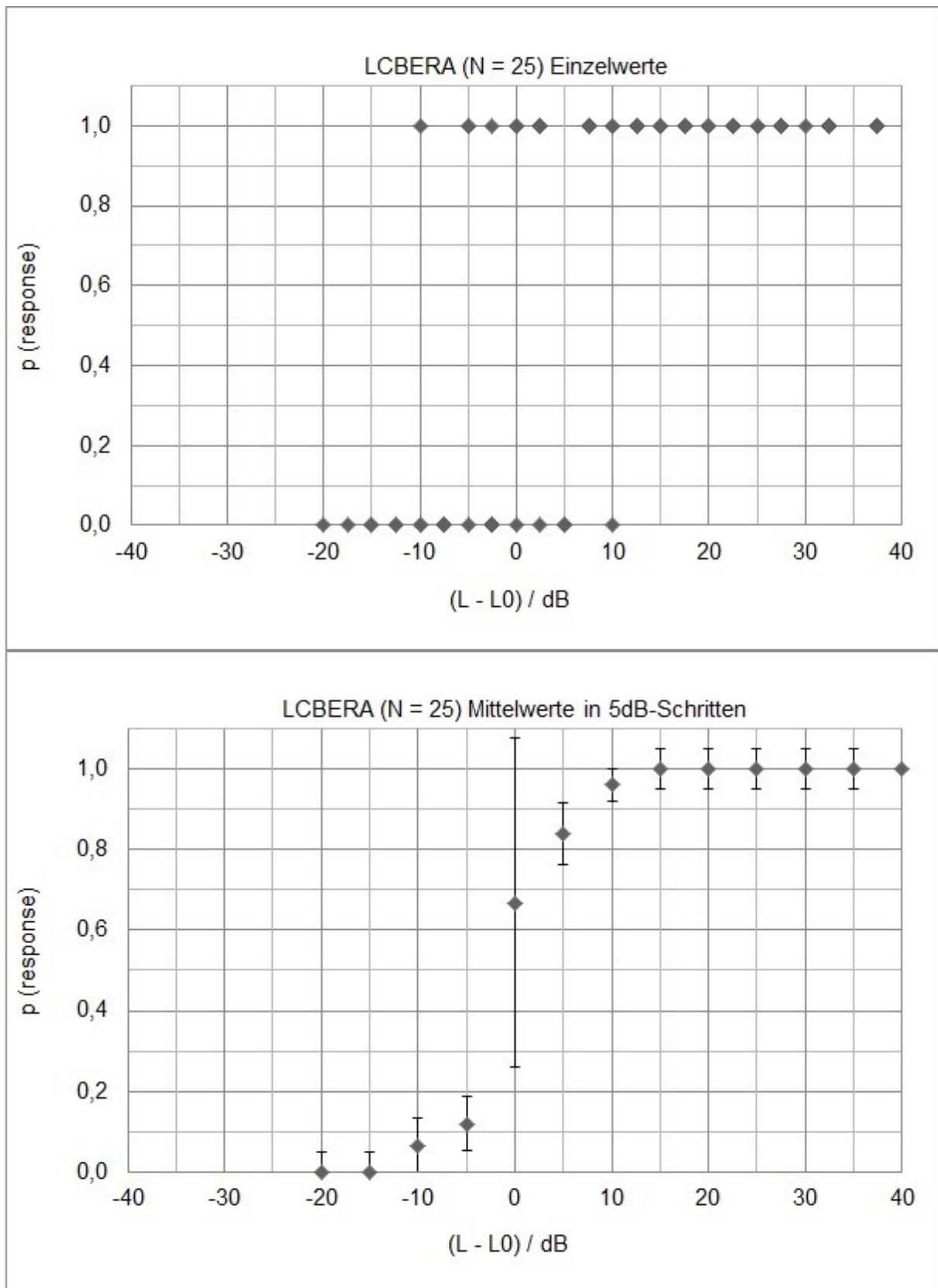


Abb. 4: Antwortwahrscheinlichkeit aufgezeigt für alle individuellen Messungen (oben) und gemittelt über alle Probanden (unten) am Beispiel der LCBERA. In beiden Abbildungen ist auf der x-Achse der Reizpegel L um die Schwelle L_0 verschoben. Die vertikalen Fehlerbalken entsprechen dem Standardfehler.

Nach der Methode der kleinsten Abstandsquadrate wurde aus den Datenpunkten der Diskriminationsfunktion folgende Boltzmann-Funktion nach Hoth (2013) erstellt:

$$p(L) = \frac{1}{1 + e^{-4(L-L_0) \cdot s_{50}}} \text{ mit } u = \frac{1}{4 s_{50}}. \quad (1)$$

L_0 stellt die Lage des Wendepunktes, s_{50} die Steigung im Wendepunkt und u die Breite des Kurvenanstiegs dar.

Die Funktion (1) wird durch u und s_{50} bestimmt. Ein Anstieg der Kurve um den Wendepunkt von 27% auf 73% ist im Bereich von $L_0 \pm u$ zu verzeichnen:

$$L = L_0 - u \rightarrow p(L) = \frac{1}{1 + e} \approx 0,27$$

$$L = L_0 + u \rightarrow p(L) = \frac{1}{1 + e^{-1}} \approx 0,73$$

Da methodenabhängig nicht eine Steigung s_{50} für jeden Probanden, sondern nur eine Steigung s_{50} für die Gesamtgruppe je Messmethode berechnet wurde, ist dieser Parameter für die Überprüfung von signifikanten Unterschieden eher ungeeignet. Um anhand der vorliegenden Daten dennoch herauszufinden, ob sich die untersuchten Methoden im Chancenverhältnis eine Reizantwort zu bekommen, signifikant voneinander unterscheiden, wurde auf das OR zurückgegriffen (Altman, 1991). Das OR gibt im Allgemeinen den Faktor an, um den sich die Chance für eine Merkmalsausprägung eines dichotomen Merkmals (0 oder 1) verändert, wenn eine bestimmte Ausprägung eines dichotomen Prädiktors vorliegt. Die Berechnungsformel für eine Vierfeldertafel (*fourfold table*) lautet

$$OR = \frac{a * d}{b * c}$$

Für die mit „0“ (Reizantwort nicht vorhanden) bzw. „1“ (Reizantwort vorhanden) in dieser Studie kodierte Merkmale zweier Messmethoden gilt:

- a: Zahlenwert des Merkmals „1“ für die Methode 1
- b: Zahlenwert des Merkmals „0“ für die Methode 1

- c: Zahlenwert des Merkmals „1“ für die Methode 2
- d: Zahlenwert des Merkmals „0“ für die Methode 2.

Ein OR von 1 bedeutet bei vorliegender Untersuchung, dass das Chancenverhältnis eine Reizantwort bei den miteinander verglichenen Methoden zu bekommen, dasselbe ist. Resultiert bei diesem Vergleich ein von 1 abweichendes OR, muss überprüft werden, ob dieser Unterschied auch signifikant von einem Chancenverhältnis 1 (Nullhypothese) abweicht. Eine gängige Möglichkeit ist die Angabe des 95%-Konfidenzintervalls (95% CI) für das Stichproben-Chancenverhältnis.

Nach Altmann (1991) wird dieses wie folgt berechnet:

$$95\% \text{ CI} = \exp(\ln(OR) - 1.96 * SE\{\ln(OR)\}) \text{ to } \exp(\ln(OR) + 1.96 * SE\{\ln(OR)\})$$

Enthält das 95% CI nicht den Wert 1, dann ist das Ergebnis zum Niveau $\alpha = 5\%$ signifikant. Für die genaue Berechnung des p-Wertes wurde noch der Fisher Exact Test (Mehta und Patel, 1986) herangezogen.

Um eine Methodenrangierung anhand OR vornehmen zu können, wurde noch ein OR^* ermittelt, indem Zähler und Nenner in der OR-Formel vertauscht wurden. Dadurch konnte aus den vier Ergebnissen des Methodenvergleiches für jede Methode ein mittleres OR gebildet werden. Dabei ist OR^* nur in die methodenbezogene Mittelwertbildung eingeflossen, wenn aus dem direkten Methodenvergleich kein $OR > 1$ für die jeweilige Methode resultierte.

Zum Vergleich der objektiven mit der subjektiven Hörschwelle wurde von jeder Messmethode der Mittelwert \bar{x} aller Einzelmessergebnisse gebildet. Bei inhomogenen Zahlenfolgen einer Messreihe wurde nach Definition der Reizantwortschwelle der kleinste Schalldruckpegel mit einer nachgewiesenen Reizantwort und nicht das geometrische Mittel als Schwellenwert angenommen (Erbrecht et al. 1999).

Zum Vergleich der methodenabhängigen Schwellenwerte wurde der Wilcoxon-Mann-Whitney-Test eingesetzt, da die Normalverteilung der Daten mit dem Shapiro-Wilk-Test nicht nachgewiesen werden konnte. Die Klassifizierung der Signifikanz der Unterschiede zwischen Mittelwerten wurde gemäß der statistischen

Irrtumswahrscheinlichkeit p vorgenommen: $p < 0,05$ (*); $p < 0,01$ (**); $p < 0,001$ (**).

Für die statistische Auswertung fand eine Beratung im Institut für Medizinische Statistik, Informatik und Dokumentation des Universitätsklinikums Jena statt.

5 Ergebnisse

5.1 Steigung der Diskriminationsfunktion

Für die Berechnung der Steigung der Diskriminationsfunktion konnten alle 25 Datensätze verwendet werden.

Die Diskriminationsfunktionen mit ihren angepassten Boltzmann-Funktionen der verschiedenen Messmethoden sind in Abbildung 5-9 dargestellt.

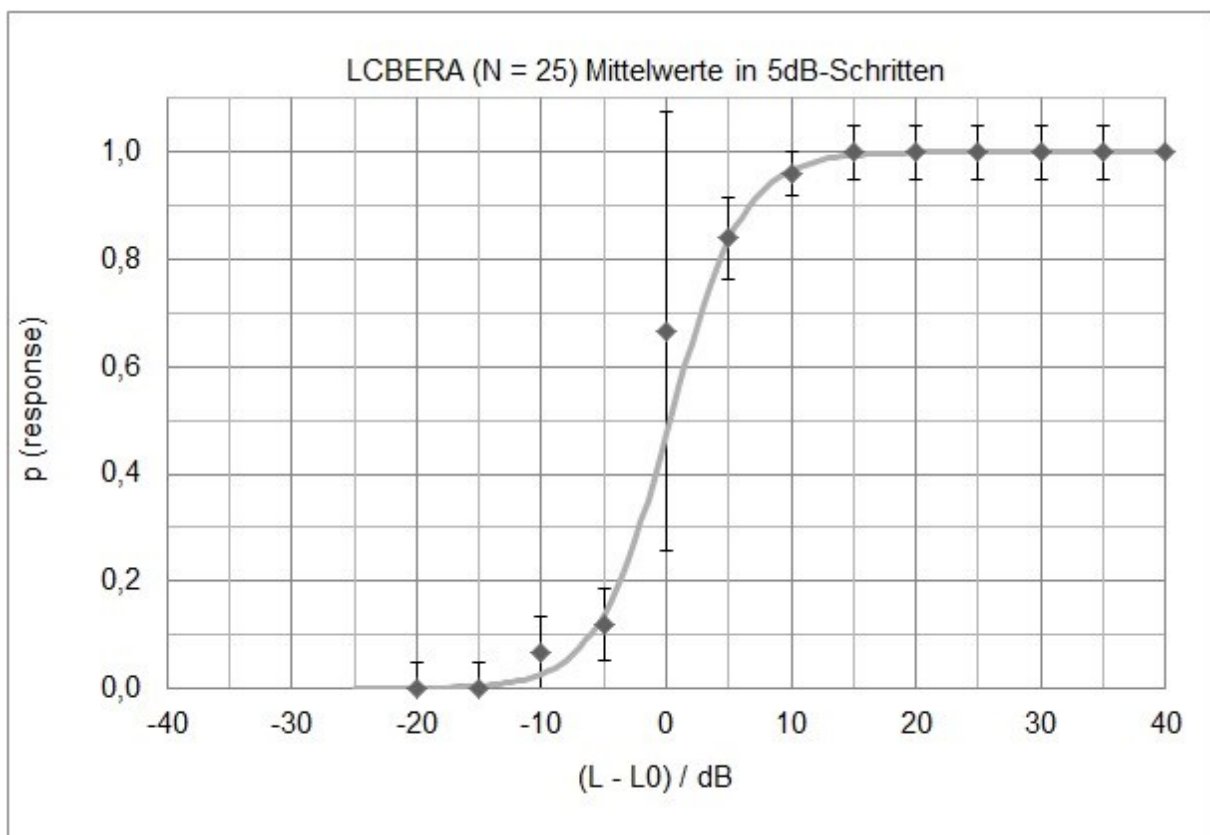


Abb. 5: Diskriminationsfunktion der LCBERA. Der vertikale Fehlerbalken entspricht dem Standardfehler. Auf der x-Achse ist der Reizpegel L um die Schwelle L_0 verschoben.

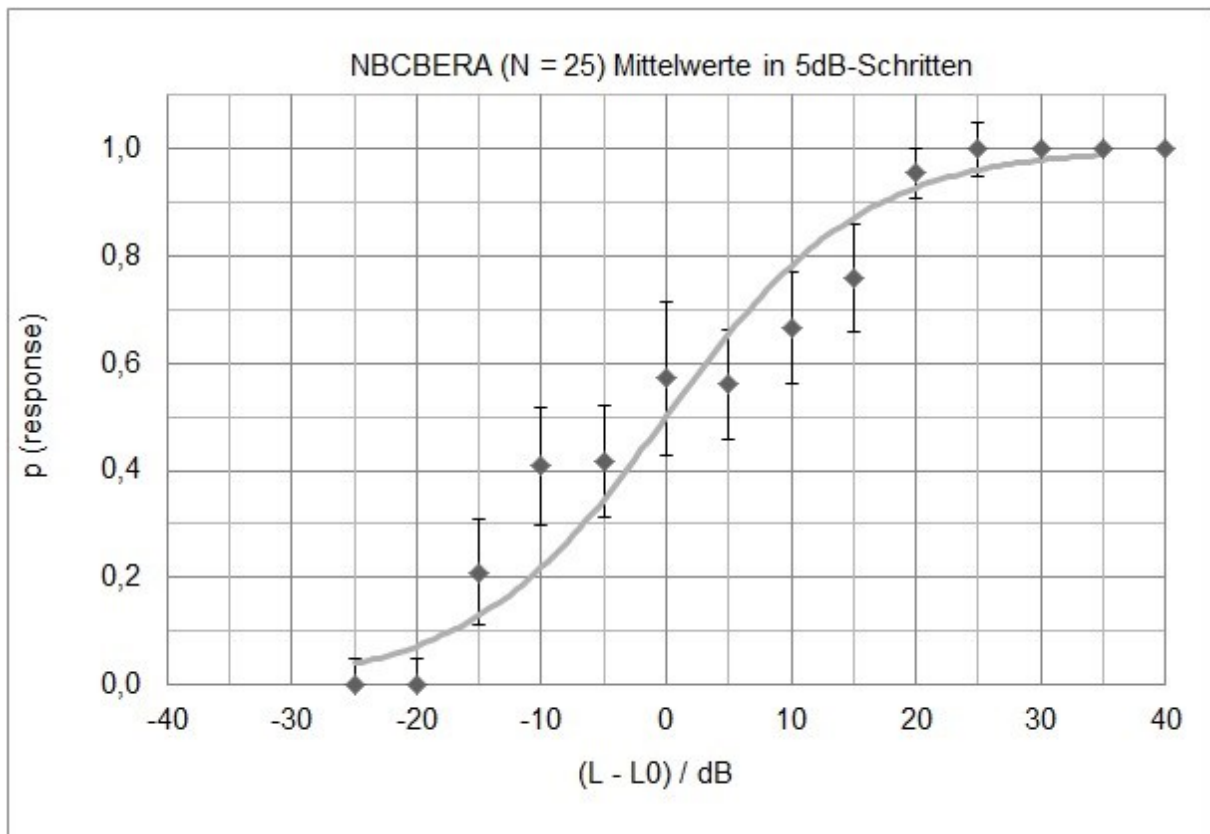


Abb. 6: Diskriminationsfunktion der NBCBERA. Der vertikale Fehlerbalken entspricht dem Standardfehler. Auf der x-Achse ist der Reizpegel L um die Schwelle L_0 verschoben.

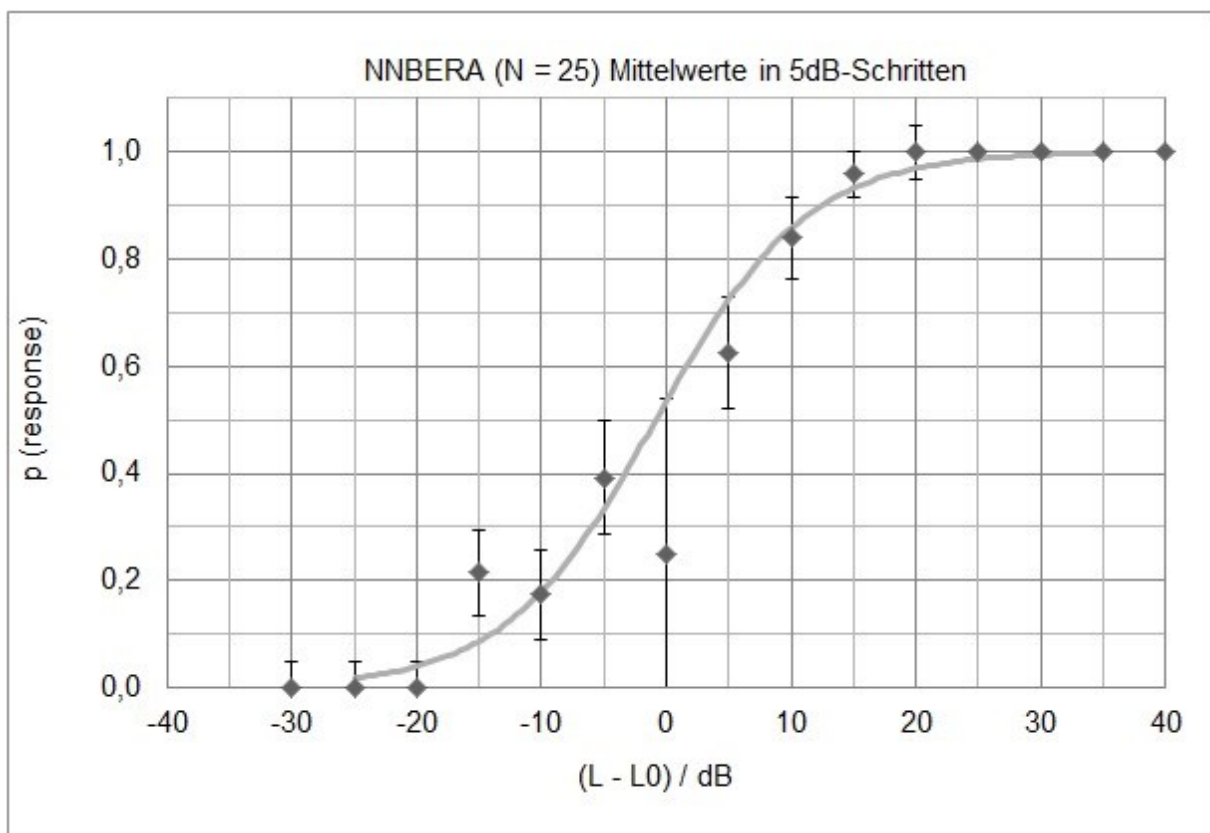


Abb. 7: Diskriminationsfunktion der NNBERA. Der vertikale Fehlerbalken entspricht dem Standardfehler. Auf der x-Achse ist der Reizpegel L um die Schwelle L_0 verschoben.

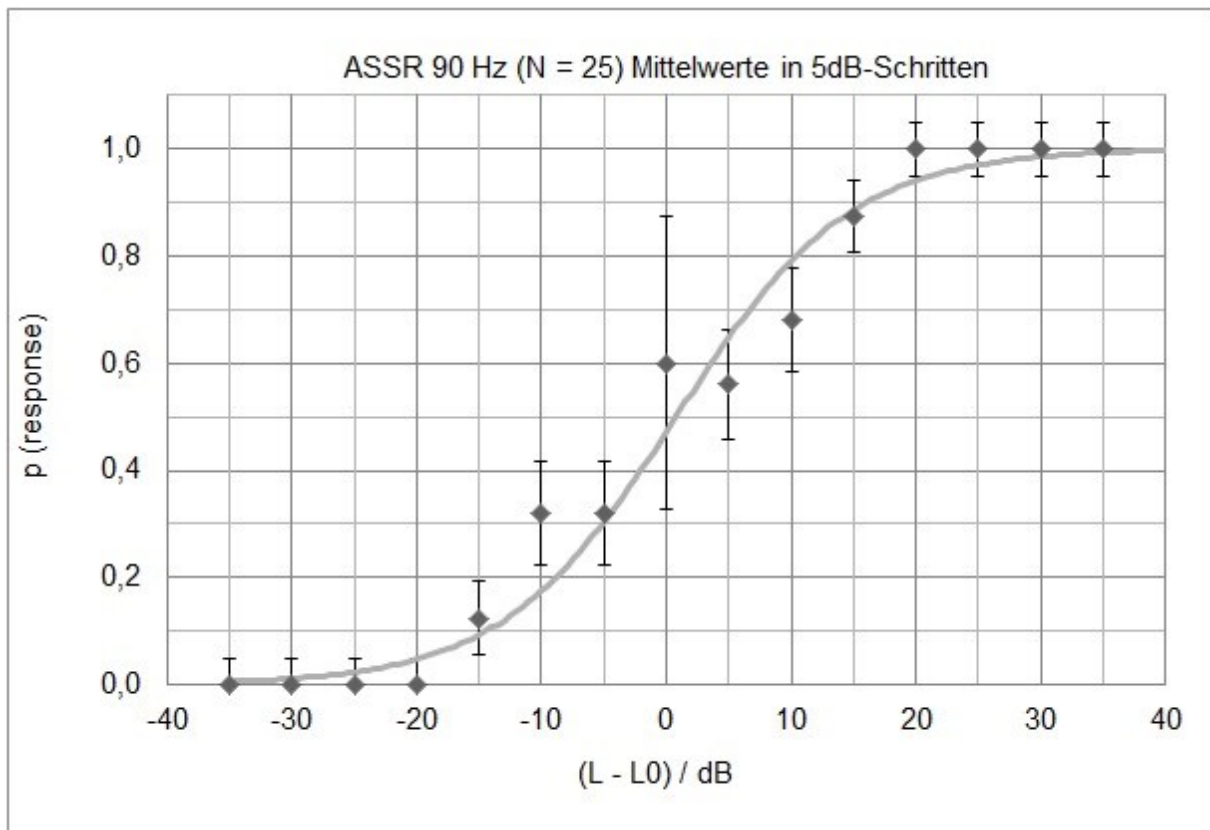


Abb. 8: Diskriminationsfunktion der NBCASSR 90 Hz. Der vertikale Fehlerbalken entspricht dem Standardfehler. Auf der x-Achse ist der Reizpegel L um die Schwelle L_0 verschoben.

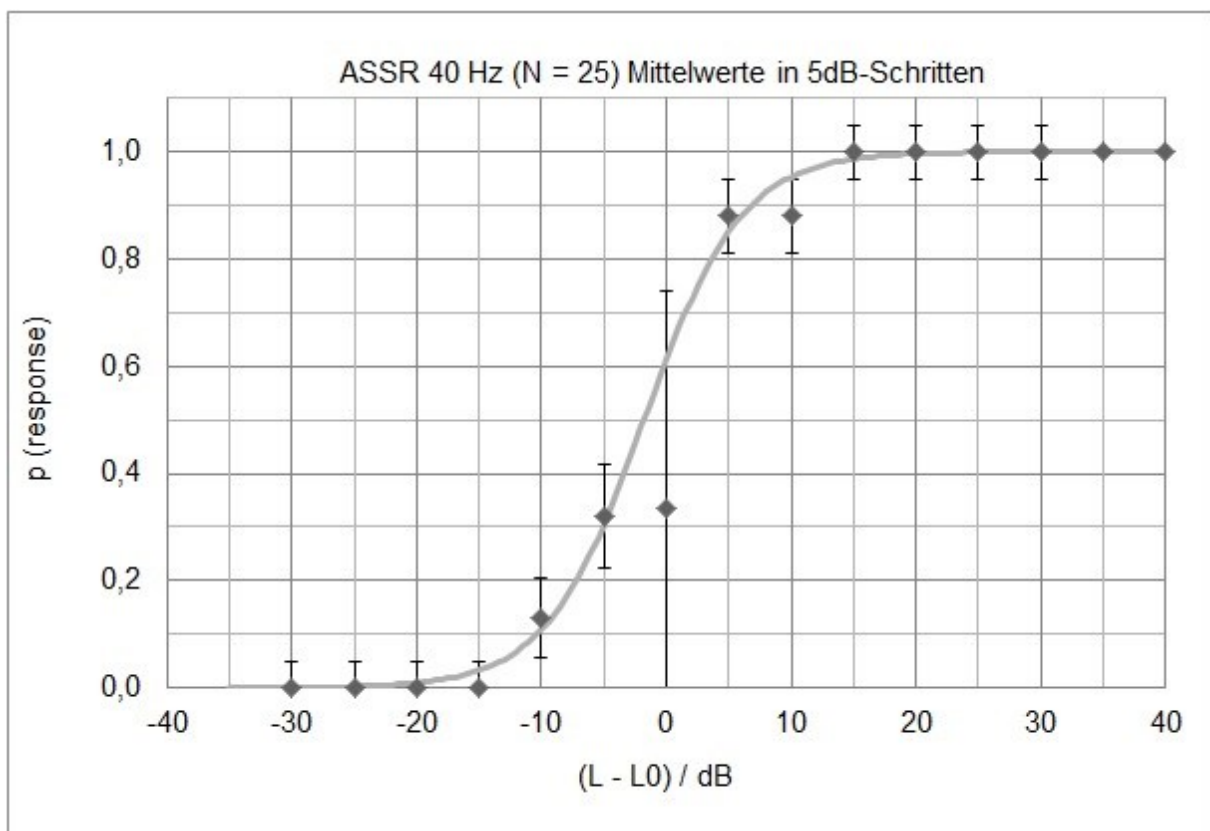


Abb. 9: Diskriminationsfunktion der NBCASSR 40 Hz. Der vertikale Fehlerbalken entspricht dem Standardfehler. Auf der x-Achse ist der Reizpegel L um die Schwelle L_0 verschoben.

Bereits durch die visuelle Betrachtung der Graphen wurde die große Diskrepanz in der Anstiegssteilheit der verschiedenen Funktionen und damit der Güte der einzelnen Messmethoden ersichtlich. Die Diskriminationsfunktion der LCBERA hatte eindeutig den steilsten Anstieg, gefolgt von der NBCASSR 40 Hz. Die Kurve der NBCBERA verlief am flachsten. Es war zu erkennen, dass die LCBERA die kleinste Spanne von „0“ (keine Antwort) zu „1“ (Antwort vorhanden) in ihrer Diskriminationsfunktion einnahm.

Diese visuellen Ergebnisse wurden durch die Berechnung der Steigungen s_{50} der Funktionen im Wendepunkt und somit der Wahrscheinlichkeit, dass bei der Pegeländerung um ein Dezibel die Wahrscheinlichkeit einer Reizantwort maximal wurde, untermauert.

Tabelle 2 enthält die über analytische Verfahren abgebildeten Messergebnisse im Überblick.

Tab. 2: Steigung der Diskriminationsfunktion der Messmethoden im Wendepunkt					
	LCBERA	NBCBERA	NNBERA	NBCASSR 40 Hz	NBCASSR 90 Hz
Steigung s_{50} im Wendepunkt [%/dB]	8,6	3,2	4,1	6,4	3,6
Breite im Wendepunkt u [dB]	2,9	7,8	6,0	3,9	6,9

5.2 Schwellendifferenzvergleich zwischen den ERA-Methoden und der Reintonaudiometrie

In Abbildung 10 sind die methodenabhängigen Schwellenwerte als Boxplots dargestellt. Auf der Abszisse ist die jeweilige Messmethode, und auf der Ordinate der Schwellenpegel in dB HL aufgetragen.

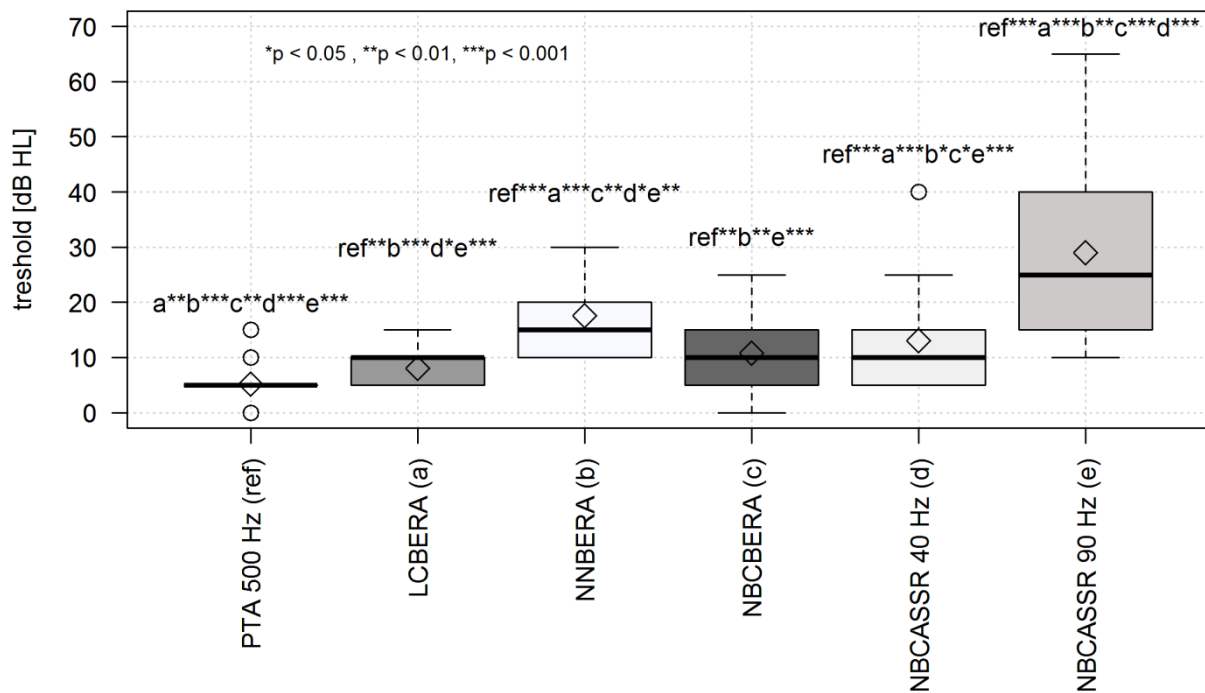


Abb. 10: Darstellung der methodenabhängigen Schwellenwerte als Boxplots mit ihren dazugehörigen Signifikanzniveaus (*) im Schwellenwertvergleich. Die jeweilige Boxlänge entspricht dem Interquartilsabstand (Q1-Q3) und die Länge der Whisker dem 1,5-Fachen des Interquartilsabstandes. Die dazugehörigen Mediane sind als horizontale Striche, die Mittelwerte als Rauten und Ausreißer als Kreise markiert.

Alle objektiv ermittelten Schwellen unterschieden sich von der subjektiven Hörschwelle bei 500 Hz, welche im Mittel bei 5,2 dB HL ($\sigma = 3,9$ dB) lag, auf dem Signifikanzniveau von mindestens $p = 0,01$. Die objektive Hörschwellenschätzung mit dem geringsten Unterschied zur subjektiven Hörschwelle gelang mittels der LCBERA ($\mu = 8$ dB HL, $\sigma = 3,2$ dB), wobei sich die Schätzungen mit NBCBERA ($\mu = 10,8$ dB HL, $\sigma = 6,4$ dB) und NBCASSR 40 Hz ($\mu = 13$ dB HL, $\sigma = 9,8$ dB) um nicht mehr als 5 dB davon unterschieden, jedoch mit einer größeren Varianz einher gingen. Während der Unterschied der LCBERA zur NBCASSR 40 Hz signifikant war ($p < 0,05$), konnte kein signifikanter Unterschied zur NBCBERA gefunden werden ($p > 0,05$). Die objektive Hörschwellenschätzung mit NNBERA ($\mu = 17,6$ dB HL, $\sigma = 7,2$ dB) bzw. NBCASSR 90 Hz ($\mu = 29$ dB HL, $\sigma = 16,6$ dB) ging demgegenüber mit einem signifikant deutlicheren Abstand zu allen anderen objektiven Methoden einher. Insbesondere die Werte der NBCASSR 90 Hz waren dabei mit einer großen Streuung behaftet.

5.3 Bestimmung der Odds Ratio

Während in Tabelle 3 die Verteilung der Antwortmerkmale geordnet nach Messmethode dargestellt ist, zeigt Tabelle 4 die Ergebnisse des Methodenvergleiches anhand des OR.

Tab. 3: Anzahl der messmethodenabhängigen Antwortmerkmale

	LCBERA	NBCASSR 40 Hz	NBCBERA	NNBERA	NBCASSR 90 Hz
Anzahl "1"	177	152	133	125	117
Anzahl "0"	48	73	92	100	117
Gesamt	225	225	225	225	234

Tab. 4: Ergebnisse des Methodenvergleiches anhand der OR

OR > 1 → Odds für die erste Methode größer

OR < 1 → Odds für die zweite Methode größer

Methode 1	Methode 2	OR	OR*	95% KI für OR	p-Wert für OR
LCBERA	NBCASSR 40 Hz	1,77	0,56	1,14 bis 2,77	0,011
	NBCBERA	2,56	0,39	1,65 bis 3,95	0,0001
	NNBERA	2,95	0,34	1,91 bis 2,36	0,0001
	NBCASSR 90 Hz	3,67	0,27	2,40 bis 5,67	0,0001
NBCASSR 40 Hz	NBCBERA	1,44	0,69	0,96 bis 2,16	0,08
	NNBERA	1,67	0,60	1,12 bis 2,50	0,012
	NBCASSR90	2,08	0,48	1,40 bis 3,10	0,0001
NBCBERA	NNBERA	1,16	0,87	0,78 bis 1,71	0,505
	NBCASSR90	1,45	0,69	0,98 bis 2,12	0,061
NNBERA	NBCASSR90	1,25	0,80	0,85 bis 1,84	0,262
	LCBERA	NBCASSR 40 Hz	NBCBERA	NNBERA	NBCASSR 90 HZ
μ (OR)	2,74	1,44	0,92	0,77	0,56
Ranking	1	2	3	4	5

Die OR-Ergebnisse zeigen, dass die mittlere Chance mit der LCBERA eine Reizantwort zu bekommen, signifikant höher war als mit allen anderen Methoden, die in dieser Studie zum Einsatz kamen. Nur noch die NBCASSR 40 Hz zeigte im Vergleich zu den restlichen drei Methoden ein ansatzweise ähnliches Verhalten,

wobei der Unterschied zur NBCBERA nicht signifikant waren ($p = 0,08$). Mit der NBCASSR 90 Hz war die Chance eine Reizantwort zu erhalten sehr gering. Diese Ergebnisse korrespondierten in guter Näherung mit den errechneten methodenspezifischen Steigungen. Die zwei Methoden mit den größten s_{50} -Werten lagen auch auf den ersten OR-Rankingplätzen, wobei die LCBERA den größeren s_{50} -Wert aufweist. Auf den unteren Rängen stimmten die Ergebnisse nicht gänzlich überein. Dort unterschieden sich die methodenspezifischen s_{50} -Werte allerdings um weniger als 1%/dB, während der Unterschied auf den vorderen Rängen etwa 2 %/dB betrug.

Zur besseren Übersicht wurden noch aus allen drei durchgeführten Vergleichen, die methodenspezifischen Ränge in Tabelle 5 zusammengetragen und jeweils der mittlere Gesamtrang berechnet. Während die LCBERA eindeutig den ersten Gesamtrang belegt, schneidet die NBCASSR 90 Hz am schlechtesten ab.

Tab. 5: Übersicht der methodenspezifischen Ränge sowie deren jeweiliger mittlerer Gesamtrang

Ranking	Steigung s_{50}	OR	Schwellendifferenz	Durchschnittlicher Rang
1	LCBERA	LCBERA	LCBERA	LCBERA = 1,0
2	NBCAASR 40 Hz	NBCAASR 40 Hz	NBCBERA	NBCAASR 40 Hz = 2,3
3	NNBERA	NBCBERA	NBCAASR 40 Hz	NBCBERA = 3,3
4	NBCASSR 90 Hz	NNBERA	NNBERA	NNBERA = 3,7
5	NBCBERA	NBCASSR 90 Hz	NBCASSR 90 Hz	NBCASSR 90 Hz = 4,7

6 Diskussion

In der vorliegenden Studie wurde anhand der gewonnenen Messdaten gezeigt, dass die LCBERA als die genaueste Methode zur objektiven Hörschwellenbestimmung im Tieftonbereich bezeichnet werden kann. Diese Aussage sollte jedoch nicht ausschließlich empirisch basierend getroffen werden, sondern auch andere Aspekte, wie zum Beispiel die Handhabung und den Zeitfaktor, berücksichtigen. Alle diese Punkte werden im Folgenden näher betrachtet.

6.1 Methodenspezifische Unterschiede bei dem Reizantwortnachweis – Vergleich mit anderen Studien

Das schlechte Abschneiden der NBCASSR 90 Hz spiegelt die erste Feststellung während der Messungen wieder. Sie erschien sehr ungenau in der Schwellendetektion. Bei zuvor in der Tonaudiometrie bestätigter Normakusis fand sich eine Reizantwort in der NBCASSR 90 Hz teilweise erst bei Schalldruckpegeln größer 35 dB HL.

Im Rahmen der Auswertung der Messreihen fiel auf, dass sich bei der LCBERA die Welle V am deutlichsten bis in die Schwellennähe detektieren ließ. Diese Tatsache allgemein für einen Chirp-Reiz stellten auch Baljić et al. (Baljić et al. 2011), Wegner und Dau (Wegner und Dau 2002), Elberling und Don (Elberling und Don 2008), Plotz et al. (Plotz et al. 2006) und Petoe et al. (Petoe et al. 2010) fest. Bei der NNBERA erweist sich der Reizantwortnachweis mit sinkendem Schalldruckpegel als immer komplizierter, so auch Mühlenberg und Schade (Mühlenberg und Schade 2012).

Die LCBERA erweist sich unter diesem Gesichtspunkt als geeignetere Methode gegenüber der NNBERA.

Die Abbildungen 11-13 veranschaulichen diesen Sachverhalt. Sie stellen die Messkurven aller drei BERA-Methoden (NNBERA, NBCBERA und LCBERA) für einen Schalldruckpegel von 40 bis 0 dB dar.

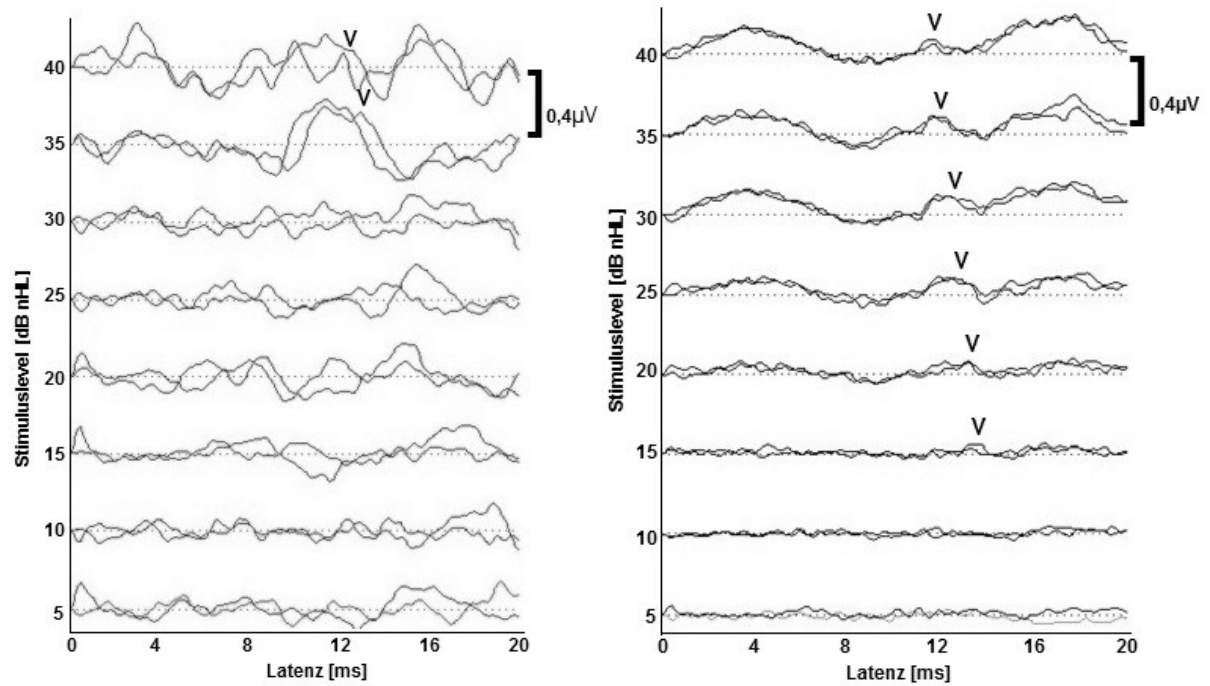


Abb. 11: Beispiel für eine schlechte (links) und eine gute (rechts) Auswertbarkeit der FAEP einer NNBERA. Mit V ist jeweils die Welle V markiert.

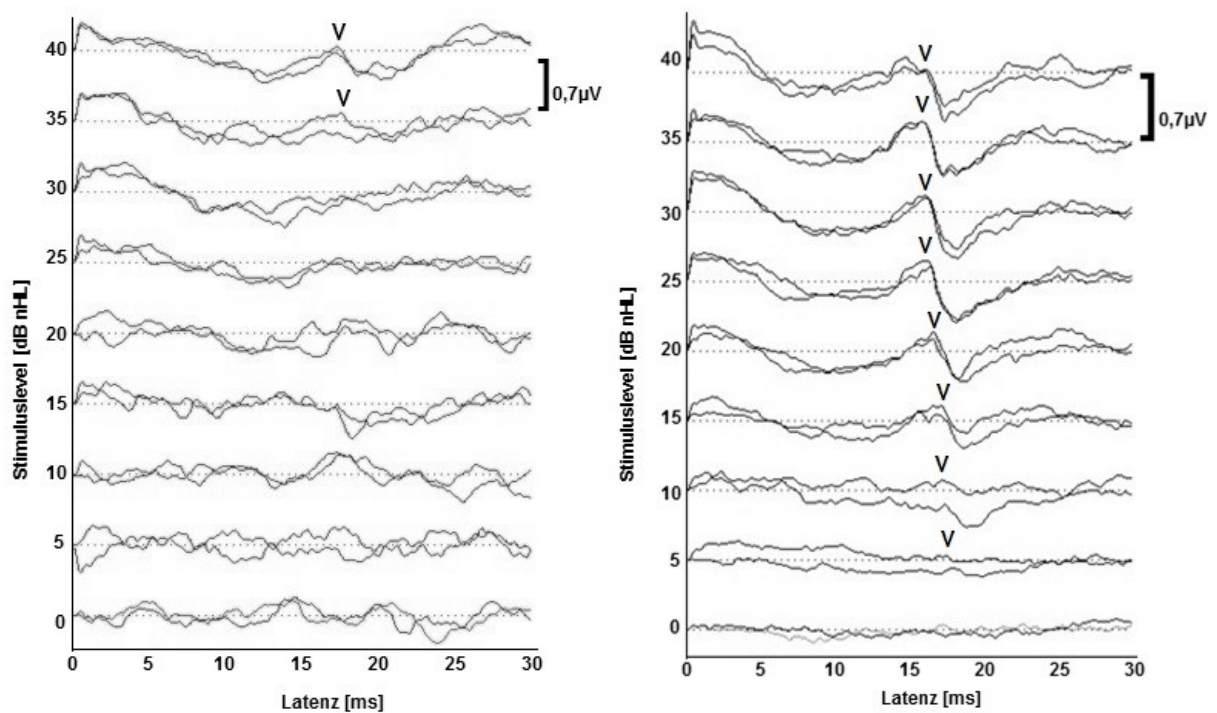


Abb. 12: Beispiel für eine schlechte (links) und eine gute (rechts) Auswertbarkeit der FAEP einer LCBERA. Mit V ist jeweils die Welle V markiert.

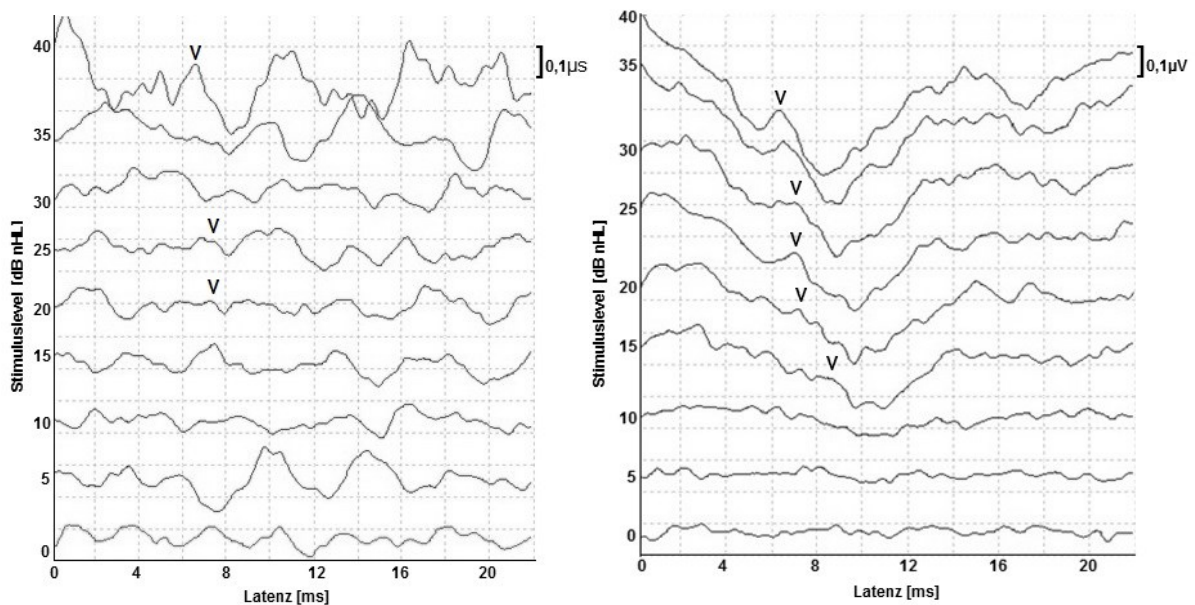


Abb. 13: Beispiel für eine schlechte (links) und eine gute (rechts) Auswertbarkeit der FAEP einer NBCBERA. Mit V ist jeweils die Welle V markiert.

6.2 Unterschiede in der Messdauer

Ein weiterer zu betrachtender Punkt ist der Zeitfaktor. Während die Messungen für die BERA-Methoden konstant etwa 15 Minuten dauerten, zeigte sich eine große Zeitspanne zwischen 13 bis zu fast 40 Minuten Messzeit für die ASSR. Die Messungen wurden hierbei immer nach demselben Messprotokoll durchgeführt. Die Divergenz der Zeitspanne für die ASSR beschrieben auch Mühler et al. mit 10 bis 31 Minuten (Mühler et al. 2012). Der hohe zeitliche Aufwand für die ASSR hebt sich jedoch auf, wenn die Hörschwellenschätzung nicht seitengetrent und nur bei einzelnen Frequenzen vorgenommen wird. Die MASTER-Technik, die noch ausschließlich im Rahmen der ASSR verwendet wird, ermöglicht eine simultane binaurale und multifrequente Messung (Pethe et al. 2002, Plotz et al. 2006, Duarte et al. 2008, Mühler 2004, Mühler und Rahne 2009). Die NBCASSR 40 Hz wies jedoch eine niedrigere Steigung in ihrer Diskriminationsfunktion als die LCBERA und die NBCBERA auf. Die NBCASSR 90 Hz zeigte die niedrigste Steigung aller Messmethoden. Wenn in einem möglichst kurzen Zeitraum viele Frequenzen überblicksweise binaural erfasst werden sollen, kann unter diesen Gesichtspunkten die ASSR verwendet werden. Bei genaueren Fragen nach einem Hörverlust im Tieftonbereich ist die LCBERA anzuwenden. Sie ist vergleichbar mit der Click-BERA im Hauptsprachbereich.

6.3 Einfluss der Vigilanz auf die Messergebnisse

Ein Aspekt, der möglicherweise für die BERA spricht, ist die Unabhängigkeit von der Vigilanz, dem Schlaf, den pharmakologischen Einflüssen und der Hörbahnreifung (Liebler et al. 2008, Hoth 2009 c, Plotz et al. 2006, Schönweiler und Raap 2007). Die ASSR 90 Hz entspricht in der Vigilanzunabhängigkeit nahezu den BERA-Methoden. Einzig für die ASSR 40 Hz werden eine starke Beeinflussung durch die Vigilanz, Schlaf und pharmakologische Einflüsse beschrieben (Petthe et al. 2002, Hoth 2009 b, Hoth 2009 c, Liebler et al. 2008, Petthe et al. 1996, Mühler et al. 2012, Lins et al. 1995 a, Lins et al. 1995 b). Diese Beobachtungen können durch die der Arbeit zugrunde liegenden Messungen nur teilweise bestätigt werden. Mühler et al. (Mühler et al. 2012) bestätigen die im Weiteren beschriebenen Zusammenhänge zwischen der ASSR 40 Hz und der Vigilanz beziehungsweise dem Schlaf.

Um keine künstlichen Bedingungen zu schaffen, wurden die Probanden bei der ASSR 40 Hz nicht vom Schlafen abgehalten. Am schlafenden Probanden ließen sich die Reizantworten zeiteffizienter nachweisen. Die Hörschwellen konnten in Bezug zur Reintonaudiometrie auch genauer gemessen werden, sodass der Schwellennachweis teilweise bis zu einem Schalldruckpegel von 5 dB HL möglich war. Es zeigte sich ein positiver Zusammenhang zwischen Schlaf und der Genauigkeit des Schwellennachweises, welchen man wie folgt begründen kann: In den genannten früheren Studien wurde der Einfluss des Schlafs auf die ASSR mit modulierten Sinustönen untersucht, welche ein deutlich schlechteres Signal-Rausch-Verhältnis als die Chirp-ASSR haben. Des Weiteren werden für die ASSR 40 Hz höhere Antwortamplituden als für die ASSR 90 Hz generiert, wodurch sich die Potentiale besser statistisch absichern lassen.

6.4 Steigung der Diskriminationsfunktion

Für den Vergleich der verschiedenen objektiven Messmethoden anhand des Anstiegs ihrer Diskriminationsfunktionen im Wendepunkt liegt nur eine Messreihe von Hoth (Hoth 2013) vor. Die Bewertung der eigenen Messergebnisse vor dem Hintergrund der Literatur ist somit nur in geringem Maß möglich.

Die erhobenen Messreihen von Hoth (Hoth 2013) geben für die Diskriminationsfunktion der ASSR 40 Hz mit 6,10 %/dB nahezu die gleiche Steigung

im Wendepunkt wie die eigens erhobenen Messreihen an. Seine weiteren Messergebnisse von der Click-BERA und der CERA (1000 Hz) finden für diese Arbeit keine direkte Verwendung. Die erzielten Steigungen der Funktionen im Wendepunkt bieten jedoch einen Anhaltspunkt zur Einordnung der Höhe der in dieser Studie ermittelten Steigungen. Die Diskriminationsfunktion der Click-BERA weist eine Steigung von 28,3 %/dB und die der CERA von 13,7 %/dB auf. Durch den Vergleich der Steigungen der Diskriminationsfunktion der untersuchten Messmethoden mit denen der Click-BERA zeigt sich, dass bei allen untersuchten Messmethoden eine kleinere Steigung vorlag und somit prinzipiell eine Genauigkeitssteigerung möglich ist. Mögliche Gründe für die niedrigeren Steigungen der Diskriminationsfunktionen, der in der eigenen Studie untersuchten Messmethoden, als jene der Click-BERA sind:

Die Basilarmembran hat im tieffrequenten Bereich eine geringere Schwingungsfähigkeit als im Hochtonbereich und die Cochlea besitzt in diesem Abschnitt eine weniger dichte Neuronenzahl (Spitzer 2014). Diese Tatsachen erschweren die Generierung eines optimalen akustischen Reizes, mit dem AEP im tieffrequenten Bereich effizient ausgelöst werden können. Des Weiteren enthält der Click-Reiz ein viel breiteres Frequenzspektrum. Es wird simultan eine größere Anzahl von Nervenfasern stimuliert, was eine höhere Amplitude der Reizantwort zufolge hat. Vor diesem Hintergrund relativiert sich die eben getroffene Aussage wieder und begrenzt die Steigerungsfähigkeit der Methoden im Tieftonbereich.

6.5 Unterschiede in der Genauigkeit bei der Hörschwellenschätzung

Verschiedene Autoren berichten über unterschiedliche Schwellendifferenzen zwischen der subjektiven Reintonaudiometrie und den objektiven ERA-Methoden: Mühlenberg und Schade (Mühlenberg und Schade 2012) beschreiben für die LCBERA eine Schwellendifferenz von $2,55 \text{ dB} \pm 5,46 \text{ dB}$ bei Normakusis und für die 500 Hz NNBERA $8,82 \text{ dB} \pm 7,90 \text{ dB}$. Schönweiler und Raap (Schönweiler und Raap 2007) wiesen für die NNBERA je nach Frequenz eine mittlere Schwellendifferenz von 0 dB bis 12 dB und für die Chirp-BERA einen nahezu irrelevanten Unterschied nach. Stapells et al. (Stapells et al. 1995) maßen eine mittlere Schwellendifferenz zwischen der psychoakustischen Schwelle und der der 500 Hz NNBERA von $-3,25 \text{ dB} \pm 10,96 \text{ dB}$. Die in der Literatur beschriebenen Daten stimmen mit den in dieser Studie

erhobenen Messergebnissen überein. Für die Schwellendifferenz der NBCASSR 40 Hz und der Reintonaudiometrie gibt es zum Zeitpunkt der Studie nur eine Literaturangabe. Mühler et. al (Mühler et. al 2012) gaben eine Schwellendifferenz von $11,7 \pm 7,9$ dB an. Auch dieses Ergebnis entspricht in etwa dem der eigenen Studie.

Für die NBCBERA liegen zum Zeitpunkt der Studie keine Messergebnisse aus der Literatur vor.

Im Vergleich der Schwellendifferenzen beweist sich die LCBERA somit wieder als die geeignetste Methode für die Schwellenbestimmung im Tieftonbereich.

Mögliche Einfluss- und somit Störfaktoren für die Schwellenbestimmung mittels der Reintonaudiometrie können eine ungenaue Ermittlung der Schwelle, das Patientenalter, die Vigilanz, die Konzentration und die Unruhe sein.

Es zeigt sich eine deutliche Dissemination in der Rangordnung der NBCBERA zwischen der Steigung ihrer Boltzmann-Funktion im Wendepunkt und der Schwellendifferenz zur Reintonaudiometrie. Während die NBCBERA im Schwellenvergleich den zweiten Platz einnimmt, erhält sie bei der Steigung nur den Letzten. Eine mögliche Erklärung hierfür ist die erschwerte Detektion der Welle V in Schwellennähe und in diesem Zusammenhang die Entscheidung gegen eine vorhandene Antwort.

6.6 Odds Ratio

Es existieren keine Studien, in denen die Chancenverhältnisse (OR), mit den verwendeten Methoden eine Reizantwort zu erhalten, bestimmt und verglichen wurden. Die Bestimmung der OR untermauert die Ergebnisse des Vergleichs der Steigungen der Diskriminationsfunktionen in der Hinsicht, dass die Wahrscheinlichkeit generell eine Reizantwort zu erhalten mit der LCBERA am höchsten und der NBCASSR 90 Hz am niedrigsten ist. Außerdem wurde aufgezeigt, dass die Wahrscheinlichkeit eine Reizantwort mit der LCBERA zu erhalten signifikant höher ist als mit der NBCASSR 40 Hz, welche sowohl bei dem Vergleich der OR als auch der Steigungen s_{50} den zweiten Rang einnimmt.

6.7 Methodenkritik

Eine mögliche Fehlerquelle der erhobenen Daten lag in der ungenauen Bestimmung der objektiven Hörschwelle durch falsche visuelle Detektion der Reizantwort. Hierauf wird im Folgenden noch genauer eingegangen. Eine weitere Fehlermöglichkeit war ein falsch gewähltes Abbruchkriterium bei den ASSR-Messungen. Außerdem war für eine noch genauere Bestimmung der Reizantwortschwelle eine Pegelschrittweite von 1 dB und nicht von 5 dB zu wählen, um die Diskriminationsfunktion feiner zu modellieren (Hoth 2013). Dies war jedoch technisch nicht bei allen Messmethoden möglich. Um für alle Messmethoden die gleichen Bedingungen zu erhalten, wurde eine feste Pegelschrittweite von 5 dB gewählt.

Grundlegend gilt zu klären, inwiefern man die ERA-Methoden wirklich als objektiv bezeichnen kann. Sie sind zwar vom Probanden unabhängig, jedoch hängt die Detektion der Welle V stark von dem Auswerter ab. Die der Studie zugrunde liegenden Messdaten wurden von zwei erfahrenen Audiologen unabhängig voneinander ausgewertet. Einige Auswertungen wiesen unterschiedliche Ergebnisse, vor allem nahe der Reizantwortschwelle, auf. Dies begründet sich darin, dass in Reizantwortschwellennähe eine Erkennung der Reizantwort aus dem hohen Restrauschen nur schwer möglich ist. Die Schwierigkeit der einheitlichen Auswertung beschrieben auch Hoppe (Hoppe 2008), Baljić et al. (Baljić et al. 2011) und Liebler et al. (Liebler et al. 2008).

Die Bestimmung der Welle V sollte somit nicht durch Ungeübte geschehen, sondern in der Hand eines erfahrenen Untersuchers liegen. Dies spricht eigentlich gegen die routinemäßige Anwendung dieser Methoden in der ärztlichen Praxis, da nicht jeder HNO-Arzt und medizinisch-technische Assistent die benötigte Erfahrung besitzt. Unter diesem Aspekt erweist sich die ASSR durch ihre automatische Detektion der Reizantwort als bessere Methode (Hoppe 2008, Hoth 2009 c, Liebler et al. 2008, Pethe et al. 2002). Weitere Möglichkeiten der Ergebnisvalidierung sind unter anderem die Einholung einer Zweitmeinung, beziehungsweise eine Messwiederholung.

Mögliche Fehler der automatischen Schwellendetektion liegen in der statistischen Unsicherheit und der Antwortinversion. Die statistische Unsicherheit resultiert aus unsystematischen Änderungen des Messablaufes, wie zum Beispiel veränderten Umgebungsbedingungen. Den Umfang dieser Störgröße kann man jedoch durch die

Berechnung der Standardabweichung abschätzen. Bei der Antwortinversion zeigt sich bei einem bestimmten Reizpegel eine Reizantwort währenddessen sie beim nächsthöheren Reizpegel nicht nachgewiesen werden kann (Hoth 2009 a). In der Studie trat eine Antwortinversion in 44% der Messreihen für die NNBERA, in 16% der Messreihen für die LCBERA, in 64% der Messreihen für die NBCBERA, in 56% der Messreihen für die NBCASSR 90 Hz und in 20% der Messreihen für die NBCASSR 40 Hz auf.

6.8 Ausblick

Es ist von großer Bedeutung, die Ergebnisse dieser Arbeit in weiteren Studien zu validieren. Insbesondere sollten hierfür Studien an größeren Probandenzahlen sowie schwerhörigen Patienten erfolgen.

Wie bereits beschrieben, ist die vollständige Objektivität der BERA-Methoden durch die visuelle Detektion der Welle V durch den Untersucher nicht gegeben. Um diese jedoch anlehnend an die ASSR zu gewähren, ist es nötig einen vom Untersucher unabhängigen Algorithmus zur Wellendetektion zu entwickeln.

7 Schlussfolgerungen

Die LCBERA ist die Methode mit der höchsten Genauigkeit zur objektiven Hörschwellenbestimmung im Tieftonbereich und sollte in der klinischen Routine verwendet werden. Diese Eigenschaft der LCBERA wurde nicht nur durch die Steigung der Boltzmann-Funktion im Wendepunkt, sondern auch durch den Vergleich der Schwellenwerte bzw. die Bildung von OR nachgewiesen. Die jedoch in einem gewissen Maße subjektive, vom Untersucher abhängige Antwortdetektion erwies sich im Vergleich zur ASSR als nachteilig.

Die Studie zeigt, dass die NBCASSR 90 Hz nicht zur Schwellenbestimmung im Tieftonbereich angewendet werden sollte.

8 Literatur- und Quellenverzeichnis

- Altman DG .1991. Practical statistics for medical research. London: Chapman and Hall.
- Baljić I, Eßer D. 2011. Hörschwellenbestimmung mittels clickevozierter Hirnstammpotentiale. HNO kompakt, 4: 205-213.
- Baljić I, Foerst A, Walger M, Lang-Roth R, Eßer D. 2010. Optimierung des Maskierungspegels für BERA mit einem tieffrequenten Chirp-Reiz. 13. DGA-Jahrestagung, Frankfurt 2010.
- Baljić I, Hey M, Walger M, Eßer D. 2011. Hörschwellenschätzung mittels frequenzspezifischer akustisch evozierter Potenziale. HNO kompakt, 5: 255-267.
- Baljić I, Walger M. 2012. Akustisch evozierte Potentiale. HNO 2012, 60: 416-420.
- Batra R, Kuwada S, Maher VL. 1986. The frequency-following response to continuous tones in humans. Hear Res. 21(2):167-77.
- Cebulla M, Stürzebecher E, Wernecke KD. 2000. Objective detection of auditory brainstem potentials: comparison of statistical tests in the time and frequency domains. Scand Audiol, 29:44-51.
- Dau T, Wegner O, Mellert V, Kollmeier B. 2000. Auditory brainstem response (ABR) with optimized chirp signals compensating basilar-membrane dispersion. J. Acoust. Soc. Am, 107: 1530-1540.
- Dau T. 2001. Neuronale Mechanismen beim Hören. EINBLICKE, 33: 8-10
- Duarte JL, Alvarenga KF, Garcia TM, Costa Filho OA, Lins OG. 2008. Auditory steady-state response in the auditory evaluation: clinical application. Pró-Fono, 20: 105-110.
- Elberling C, Callø J, Don M. 2010. Evaluating auditory brainstem responses to different chirp stimuli at three levels of stimulation. J. Acoust. Soc. Am, 128: 215-223.
- Elberling C, Don M. 2008. Auditory brainstem responses to a chirp stimulus designed from derived-band latencies in normal-hearing subjects. J. Acoust. Soc. Am, 124: 3022-3037.

- Elberling C, Don M. 2010. A direct approach for the design of chirp stimuli used for the recording of auditory brainstem responses. J. Acoust. Soc. Am, 128: 2955-2964.
- Erbrecht R, König H, Martin K, Pfeil W, Wörstenfeld W. 1999. Das große Tafelwerk. Erste Auflage. Berlin: Volk und Wissen Verlag GmbH und Co.
- Hoppe U. 2008. Das Problem der Hörschwellenbestimmung in der objektiven Audiometrie. HNO, 56: 1011-1012.
- Hoth S. 2013. Die Steigung der Diskriminationsfunktion als universelles Maß zur Beurteilung der Güte von Methoden der objektiven Schwellenbestimmung. Z Audiol, 52: 61-69.
- Hoth S, Janssen T, Mühler R, Walger M, Wesner T. 2012. Empfehlungen der AGERA zum Einsatz objektiver Hörprüfmethoden im Rahmen der pädaudiologischen Konfirmationsdiagnostik (Follow-up) nach nicht bestandenem Neugeborenen-Hörscreening. HNO, 60: 1100-1002.
- Hoth S, Mühler R, Neumann K, Walger M. 2014. Objektive Audiometrie im Kindesalter. Erste Auflage. Berlin-Heidelberg; Springer-Verlag.
- Hoth S. 1985. Zur Reizpegelabhängigkeit der BERA-Potentialamplituden. Laryngo. Rhinol. Otol, 64: 368-374.
- Hoth S. 2009 a. Die Schwelle in der Begriffswelt des Audiologen. Z Audiol, 48: 46-49.
- Hoth S. 2009 b. Objektive audiologische Diagnostik. Sprache Stimme Gehör, 33: 130-140.
- Hoth S. 2009 c. Welche unserer Probleme lösen die „Auditory Steady-State Responses?“. forum HNO, 11: 26-33.
- Hoth S. 2010. Objektive Audiometrie mit BERA, AMFR und CERA. Hören und Gleichgewicht. 7. Henning Symposium. Heidelberg: Springer Vienna, 243-251.
- Lenhardt E, Laszig R, Hrsg. 2009. Praxis der Audiometrie. Neunte Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Liebler S, Hoth S, Plinkert PK. 2008. Stationär evozierte Potenziale des auditorischen Systems. Ein Methodenvergleich. HNO, 56: 1025-1039.
- Lins OG, Picton PE, Picton TW, Champagne SC, Durieux- Smith A. 1995. Auditory steady-state responses to tones amplitude-modulated at 80-110 Hz. J. Acoust. Soc. Am, 97: 3051-3063.

- Lins OG, Picton TW, Boucher BL, Durieux-Smith A, Champagne SC, Moran LM, Perez-Abalo MC, Martin V, Savio G. 1995. Frequency- Specific Audiometry Using Steady-State Responses. *Ear Hearing*, 17: 81-96.
- Mehta, C. R., Patel, N. R. (1986) Algorithm 643. FEXACT: A Fortran subroutine for Fisher's exact test on unordered $r \times c$ contingency tables. *ACM Transactions on Mathematical Software*, 12, 154–161.
- Mühlenberg L, Schade G. 2012. Frühe akustisch evozierte Potenziale: Low-Chirp-BERA versus Notched-Noise-BERA. *Laryngo-Rhino-Otol*, 91: 500-504.
- Mühler R, Menzel K, Verhey J. 2012. Fast Hearing-Threshold Estimation Using Multiple Auditory Steady-State Responses with Narrow-Band Chirp and Adaptive Stimulus Patterns. *ScientificWorldJournal*, 2012: 1-7.
- Mühler R, Rahne T. 2009. Hörschwellenbestimmung mittels Auditory Steady-State Responses. Einfluss von EEG-Amplitude und Messzeit auf die Qualität. *HNO*, 1: 44-50.
- Mühler R. 2004. Auditory Steady-State Response. An der Schwelle zur klinischen Nutzung?. *HNO*, 52: 779-782.
- Pethe J, Begall K, Mühler R, Lottmann JK. 1996. Amplitude Modulation Following Response (AMFR) – Eine Methode zur objektiven frequenzspezifischen audiologischen Diagnostik. *Laryngo-Rhino-Otol*, 75: 23-28.
- Pethe J, Mühler R, Specht von H. 2002. Amplitude Modulation Following Responses (AMFR) in der audiologischen Diagnostik. *HNO*, 50: 1045-1052.
- Petoe MA, Bradley AP, Wilson WJ. 2010. On chirp stimuli and neural synchrony in the supratreshold auditory brainstem response. *J. Acoust. Soc. Am*, 128: 235-246.
- Picton TW, Quellette J, Hamel G, Smith AD. 1979. Brainstem evoked potentials to tonepips in notched noise. *J Otolaryngol*, 8: 289-314
- Plotz K, Baljić I, Schönfeld R, Hansen M [Vortrag]. 05.09.2006. Ermittlung der tieffrequenten Hörschwelle mittels der low-CHIRP-BERA. In: Heidelberg. Deutsche Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie. 23. Wissenschaftliche Jahrestagung der Deutschen Gesellschaft für Phoniatrie und Pädaudiologie.

- Rodrigues GRI, Ramos N, Lewis DR. 2013. Comparing auditory brainstem responses (ABRs) to toneburst and narrow band CE-chirp in young infants. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*, 77: 1555-1560.
- Schönweiler R, Neumann A, Ptok M. 2005. Tonfrequenzevozierte Potenziale. Optimierung von Reizpolarität, Reizrate, Reizdauer, Notched-Noise-Pegel und Ermittlung von Potenzialschwellen bei normalhörenden Probanden. *HNO*, 53: 983-994.
- Schönweiler R, Ptok M. 1995. Hörschwellendiagnostik mit frequenzspezifischer Ableitung akustisch evozierter Potentiale: Eigene Ergebnisse und methodische Aspekte. *Laryngo-Rhino-Otol*, 74: 532.
- Schönweiler R, Raap M. 2007. Methodik und diagnostischer Stellenwert der Notched-Noise-BERA. *Laryngo-Rhino-Otol*, 86: 336-344.
- Spitzer M. 2014. Musik im Kopf: Hören, Musizieren, Verstehen und Erleben im neuronalen Netzwerk. Zweite Auflage. Stuttgart: Schattauer Verlag,
- Stapells D, Linden D, Braxton Suffield J, Hamel G, Picton T. 1984. Human Auditory Steady State Potentials. *Ear Hearing*, 5: 105-113.
- Stapells DR, Gravel JS, Martin BA. 1995. Thresholds for Auditory Brain Stem Responses to Tones in Notched Noise from Infants and Young Children with Normal Hearing or Sensorineural Hearing Loss. *Ear Hearing*, 16: 361-371.
- Strutz J, Mann W. Hrsg. 2009. Praxis der HNO-Heilkunde, Kopf- und Halschirurgie. Zweite Auflage. Stuttgart: Georg Thieme Verlag.
- Stürzebecher E, Wagner H, Cebulla M, Heine S, Jerzynski P. 1993. Rationale objektive Hörschwellenbestimmung mittels Tonpuls-BERA mit Notched-Noise-Maskierung. *Audiol Akustik*, 6: 164-176.
- Suzuki T, Ogiba Y. 1961. Conditioned Orientation Reflex Audiometry. A New Technique for Pure-Tone Audiometry in young Children under 3 Years of Age. *Arch Otolaryngol*, 74:192-198.
- Wegner O, Dau T. 2002. Frequency specificity of chirp-evoked auditory brainstem responses. *J. Acoust Soc. Am*, 111: 1318-1329.

9 Abbildungsverzeichnis

Abb. 1: Darstellung durch einen Click-Stimulus evozierter FAEP. Die Potentialkomponenten I, III und V sind markiert. Der Schnittpunkt der Pfeile mit der x-Achse gibt die jeweiligen Latenzen der Potentialkomponenten. Die Amplitude der Welle V wird durch den Spannungsabstand zwischen dem positiven und negativen Potentialpeak beschrieben.	13
Abb. 2: Die akustischen Zeitverläufe und Frequenzspektren der verschiedenen Stimuli, welche den AEP- und ASSR-Methoden zu Grunde liegen (links LCBERA, Mitte NNBERA, rechts NBCBERA).	15
Abb. 3: Vereinfachte Darstellung eines ERA-Messsystems	16
Abb. 4: Antwortwahrscheinlichkeit aufgezeigt für alle individuellen Messungen (oben) und gemittelt über alle Probanden (unten) am Beispiel der LCBERA. In beiden Abbildungen ist auf der x-Achse der Reizpegel L um die Schwelle L_0 verschoben. Die vertikalen Fehlerbalken entsprechen dem Standardfehler.	20
Abb. 5: Diskriminationsfunktion der LCBERA. Der vertikale Fehlerbalken entspricht dem Standardfehler. Auf der x-Achse ist der Reizpegel L um die Schwelle L_0 verschoben.	24
Abb. 6: Diskriminationsfunktion der NBCBERA. Der vertikale Fehlerbalken entspricht dem Standardfehler. Auf der x-Achse ist der Reizpegel L um die Schwelle L_0 verschoben.	25
Abb. 7: Diskriminationsfunktion der NNBERA. Der vertikale Fehlerbalken entspricht dem Standardfehler. Auf der x-Achse ist der Reizpegel L um die Schwelle L_0 verschoben.	25
Abb. 8: Diskriminationsfunktion der NBCASSR 90 Hz. Der vertikale Fehlerbalken entspricht dem Standardfehler. Auf der x-Achse ist der Reizpegel L um die Schwelle L_0 verschoben.	26
Abb. 9: Diskriminationsfunktion der NBCASSR 40 Hz. Der vertikale Fehlerbalken entspricht dem Standardfehler. Auf der x-Achse ist der Reizpegel L um die Schwelle L_0 verschoben.	26
Abb. 10: Darstellung der methodenabhängigen Schwellenwerte als Boxplots mit ihren dazugehörigen Signifikanzniveaus (*) im Schwellenwertvergleich. Die jeweilige Boxlänge entspricht dem Interquartilsabstand (Q1-Q3) und die Länge der Whisker	

dem 1,5-Fachen des Interquartilsabstandes. Die dazugehörigen Mediane sind als horizontale Striche, die Mittelwerte als Rauten und Ausreißer als Kreise markiert... 28

Abb. 11: Beispiel für eine schlechte (links) und eine gute (rechts) Auswertbarkeit der FAEP einer NNBERA. Mit V ist jeweils die Welle V markiert. 32

Abb. 12: Beispiel für eine schlechte (links) und eine gute (rechts) Auswertbarkeit der FAEP einer LCBERA. Mit V ist jeweils die Welle V markiert..... 32

Abb. 13: Beispiel für eine schlechte (links) und eine gute (rechts) Auswertbarkeit der FAEP einer NBCBERA. Mit V ist jeweils die Welle V markiert..... 33

10 Tabellenverzeichnis

Tab. 1 : ERA Messparameter	18
Tab. 2: Steigung der Diskriminationsfunktion der Messmethoden im Wendepunkt ..	27
Tab. 3: Anzahl der messmethodenabhängigen Antwortmerkmale	29
Tab. 4: Ergebnisse des Methodenvergleiches anhand der OR	29
Tab. 5: Übersicht der methodenspezifischen Ränge sowie deren jeweiliger mittlerer Gesamtrang.....	30

11 Veröffentlichungen und Vorträge

- Baljić I, Zeidler J, Hoth S, Eßer D, Guntinas-Lichius O. Die Effizienzcharakterisierung der Methoden zur objektiven Hörschwellenbestimmung im Tieftonbereich. ADANO Herbsttagung 26.-27.09.2013, Kiel.
- Hoth S, Zeidler J, Baljić I, Eßer D, Guntinas-Lichius O. Das Schwellenverhalten als Qualitätsmaß für objektive Hörprüfmethode. AGERA Tagung 22.-23.11.2013, Jena.
- Zeidler J, Baljić I, Hoth S, Eßer D, Guntinas-Lichius O. Die Effizienzcharakterisierung der Methoden zur objektiven Hörschwellenbestimmung im Tieftonbereich. 85. Jahresversammlung der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V. 28.05.-01.06.2014, Dortmund.
- Baljić I, Zeidler J, Hoth S, Eßer D, Guntinas-Lichius O. Objektive Hörschwellenschätzung im Tieftonbereich mittels elektrischer Reaktionsaudiometrie (ERA): Ein Methodenvergleich. 85. Jahresversammlung der Deutschen Gesellschaft für Hals-Nasen-Ohren-Heilkunde, Kopf- und Hals-Chirurgie e.V. 28.05.-01.06.2014, Dortmund.
- Frank J, Baljić I, Hoth S, Eßer D, Guntinas-Lichius O. 2017. The accuracy of objective threshold determination at low frequencies: Comparison of different Auditory brainstem response (ABR) and Auditory steady state response (ASSR) methods. IJA, doi:10.1080/14992027.2017.1281442.

12 Anhang

12.1 Patienteninformationsblatt

HELIOS Klinikum Erfurt

Akademisches Lehrkrankenhaus der Friedrich-Schiller-Universität Jena
HELIOS Klinikum Erfurt GmbH • PF 800 263 • D-99028 Erfurt
Nordhäuser Straße 74 • D-99089 Erfurt

Probandenaufklärung

Sehr geehrte Damen und Herren,

**Klinik für Hals-, Nasen-,
und Ohrenheilkunde**
Plastische Operationen
Chefarzt:

Prof. Dr. med. Dirk Eßer

Tel. 0361/7 81-21 00

Fax 0361/7 81-21 02

E-mail dirk.esser@helios-
kliniken.de

HypoVereinsbank AG

Kto. 62 33 082

BLZ 820 200 86

USt.-ID.-Nr.: DE 167655009

dieser Aufklärungsbogen informiert Sie über unsere Studie zur objektiven Bestimmung der Hörschwelle für tiefe Töne (niedrige Frequenzen). Wir sind der Ansicht, dass die Hörschwelle sich bei Kindern nur mit der Elektrischen Reaktionsaudiometrie (ERA) zuverlässig bestimmen lässt. Wie dies zu verstehen ist, wird Ihnen mit diesem Schreiben genauer erläutert.

Der Titel der Studie lautet:

Die Effizienzcharakterisierung der Methoden zur objektiven Hörschwellenbestimmung im Tieftonbereich

Ihre Teilnahme an dieser klinischen Prüfung ist freiwillig. Sie werden in diese Studie nur dann einbezogen, wenn Sie dazu schriftlich Ihre Einwilligung erklären. Wenn sie später aus ihr Ausscheiden möchten, erwachsen Ihnen daraus keine Nachteile.

Sie wurden bereits auf die geplante Studie angesprochen. Der nachfolgende Text soll Ihnen die Ziele und den Ablauf erläutern. Bitte zögern Sie nicht, alle Punkte anzusprechen, die Ihnen unklar sind. Sie werden danach ausreichend Bedenkzeit

erhalten, um über Ihre Teilnahme zu entscheiden.

Was ist der Hintergrund für unsere Studie?

Zur objektiven Hörschwellenbestimmung werden üblicherweise akustisch evozierte Potenziale (AEP) eingesetzt. Dies ist ein Verfahren, bei dem mit einer Hirnstrommessung (EEG) Veränderungen des elektrischen Stroms im Gehirn, die durch akustische Reize hervorgerufen werden, gemessen werden. Während für die Hörschwellenbestimmung im mittel- und hochfrequenten Bereich seit Jahren ein Goldstandard existiert, gibt es bisher kein allgemein akzeptiertes Messverfahren im tieffrequenten Bereich.

Deswegen werden in der klinischen Praxis mehrere Verfahren, aber kein einheitlicher Standard eingesetzt. Aufgrund methodenspezifischer Eigenheiten sind sie aber bezüglich ihrer Güte nur unzureichend miteinander vergleichbar. Demzufolge wäre es von großer Bedeutung, einen universellen Vergleichsmaßstab zu definieren, mit dessen Hilfe die jeweilige Methodeneffizienz beurteilt werden könnte.

Professor Hoth, Leiter der Audiologie an der HNO-Universitätsklinik Heidelberg, untersuchte 2012 drei unterschiedliche objektive Verfahren bezüglich ihrer Güte zur Schwellenbestimmung. Seine Erkenntnisse (Methodik, Auswertung, Vergleichbarkeit, usw.) sollen in dieser Studie auf vier ERA-Methoden zur Hörschwellenbestimmung im tieffrequenten Bereich angewendet werden. Dabei werden die Messungen mit vier der verfügbaren Methode an derselben Gruppe von Probanden durchgeführt und die Ergebnisse mit Hilfe eines mathematischen Vergleichsmaßstabes miteinander verglichen.

Welche Vorteile haben Patienten durch diese Untersuchung?

Besonders bei kleinen Kindern muss eine Hörschwellenbestimmung im tieffrequenten Bereich meist objektiv erfolgen. Anhand der Studienergebnisse wird die Methodenstärke der unterschiedlichen Messverfahren in diesem Bereich transparenter und die Findung der effizientesten Methode möglich.

Durch Ihre Mitarbeit und Einverständnis helfen Sie uns somit, die Diagnosesicherung von Erkrankungen des Innenohres oder des Hörnerven zu verbessern und daraus folgende Therapiemöglichkeiten gegebenenfalls zu optimieren.

Welche Probanden können an dieser Studie teilnehmen?

Grundsätzlich sind alle nahezu normalhörenden Personen ab dem vollendeten achtzehnten Lebensjahr für die Studienteilnahme geeignet.

Welche Untersuchungen, Belastungen oder Risiken entstehen durch eine Teilnahme an dieser Studie für die Patienten?

Zunächst erfolgt eine Voruntersuchung, um festzustellen, ob Sie „audiometrisch“ für die Studie geeignet sind. Falls dies der Fall ist, folgen weitere, für die Studie geplante Untersuchungen.

Voruntersuchungen:

Nach den Vorgaben der DIN EN ISO 8253-1 wird bei allen Probanden im Vorfeld die subjektive Luftleitungshörschwelle mittels Reintonaudiometrie ermittelt. Über einen Kopfhörer werden dabei nacheinander Töne mit verschiedenen Frequenzen angeboten. Zu jeder Tonhöhe wird die Lautstärke vermerkt, bei der Sie den ersten Höreindruck haben. So entsteht eine Kurve in einem Diagramm (Audiogramm), welche Ihre Hörschwelle abbildet.

Hauptuntersuchungen:

Ist die Voruntersuchung unauffällig, werden die folgenden ERA-Messungen vorgenommen:

- die Notched-Noise-BERA
- die Low-Chirp-BERA
- die Narrow band BERA und die ASSR.

Die Untersuchung läuft wie folgt ab:

Sie liegen auf einer Liege in einem akustisch und elektrisch abgeschirmten Raum und sollten während den Messungen möglichst entspannt sein oder schlafen. Vor der Messung werden bei Ihnen vier Hautstellen mit einem speziellen Mittel gereinigt wo anschließend EEG-Elektroden für die Biosignalaufnahme platziert werden (die Elektrodenplatzierung erfolgt auf der Stirn, hinter beiden Ohren und unter dem Schlüsselbein). Die Elektroden werden dann mit der jeweiligen Anlage verbunden, welche zur Registrierung von akustisch hervorgerufenen Nervenantworten dient. Um diese Antworten hervorrufen zu können, werden Ihnen über einen Einsteckhörer

(Schlauchhörer) die für die Messmethoden spezifischen Schallsignale während der Gesamtmessung dargeboten. Diese nehmen Sie als tiefe Töne wahr, welche mit der Zeit immer leiser werden. Die Hauptuntersuchung dauert in etwa zwei Stunden.

Der genaue Ablauf der Untersuchungen wird Ihnen im Aufklärungsgespräch gesondert erklärt. Es ist aber wichtig zu wissen, dass alle eingesetzten Verfahren nicht in Ihren Körper eingreifen, völlig schmerzfrei und vollkommen unschädlich für das Gehör sind.

Was geschieht mit den erhobenen Daten?

Die Auswertung der Daten erfolgt gemäß den Vorgaben des Datenschutzgesetzes. Die Daten werden in verschlüsselter Form (d.h. der Name der Versuchsperson ist durch eine interne Kennziffer ersetzt) mittels elektronischer Datenverarbeitung verarbeitet. Alle Patientendaten unterliegen der ärztlichen Schweigepflicht. Beauftragte Personen der Prüfungskommission dürfen ggf. Einblick in die Originalpatientenakte nehmen.

Wir danken Ihnen für Ihre Mitarbeit!

12.2 Messwerttabelle

NNBERA

Proband	TA 500Hz	0 dB	5 dB	10 dB	15 dB	20 dB	25 dB	30 dB	35 dB	40 dB	Reizantwort- schwelle
1	5 dB	0	0	0	1	0	1	1	1	1	15 dB
2	5 dB	0	0	0	1	0	1	1	1	1	15 dB
3	0 dB	0	1	0	1	0	1	1	1	1	15 dB
4	0 dB	0	0	0	0	0	0	1	1	1	30 dB
5	10 dB	0	0	0	0	1	1	1	1	1	20 dB
6	5 dB	0	0	1	1	1	1	1	1	1	10 dB
7	0 dB	0	0	0	0	1	1	1	1	1	20 dB
8	10 dB	0	0	0	0	1	0	0	1	1	20 dB
9	5 dB	0	0	0	1	0	0	1	1	1	15 dB
10	10 dB	0	0	0	0	1	0	1	1	1	20 dB
11	0 dB	0	0	1	1	1	1	1	1	1	10 dB
12	5 dB	0	0	1	1	1	1	1	1	1	10 dB
13	0 dB	0	0	1	1	0	1	1	1	1	10 dB
14	5 dB	0	0	0	0	0	1	1	1	1	25 dB
15	5 dB	0	0	1	0	1	0	1	1	1	10 dB
16	10 dB	0	0	0	0	0	1	1	1	1	25 dB
17	5 dB	0	0	0	0	1	1	1	1	1	20 dB
18	5 dB	0	0	0	0	0	0	1	1	1	30 dB
19	10 dB	0	0	0	0	0	0	1	1	1	30 dB
20	0 dB	0	0	1	0	1	1	1	1	1	10 dB
21	15 dB	0	0	0	0	0	0	1	1	1	30 dB
22	5 dB	0	0	1	1	1	1	1	1	1	10 dB
23	5 dB	0	0	0	1	1	0	1	1	1	15 dB
24	10 dB	0	0	0	1	1	0	1	0	1	15 dB
25	5 dB	0	0	1	0	1	1	0	1	1	10 dB

LCBERA

d	TA 500 Hz	0 dB	5 dB	10 dB	15 dB	20 dB	25 dB	30 dB	35 dB	40 dB	Reizantwort- schwelle
	5 dB	0	0	1	1	1	1	1	1	1	10 dB
	5 dB	0	1	1	1	1	1	1	1	1	5 dB
	0 dB	0	1	1	1	1	1	1	1	1	5 dB
	0 dB	0	1	1	1	1	1	1	1	1	5 dB
	10 dB	0	1	1	1	1	1	1	1	1	5 dB
	5 dB	0	1	1	1	1	1	1	1	1	5 dB
	0 dB	0	1	1	1	1	1	1	1	1	5 dB
	10 dB	0	0	1	1	1	1	1	1	1	10 dB
	5 dB	0	0	1	1	1	1	1	1	1	10 dB
	10 dB	0	1	1	1	1	1	1	1	1	5 dB
	0 dB	0	1	1	1	1	1	1	1	1	5 dB
	5 dB	0	0	1	1	1	1	1	1	1	10 dB
	0 dB	0	0	1	1	1	1	1	1	1	10 dB
	5 dB	0	1	1	1	1	1	1	1	1	5 dB
	5 dB	0	0	1	1	1	1	1	1	1	10 dB
	5 dB	0	1	1	0	1	1	1	1	1	5 dB
	5 dB	0	0	0	1	0	1	1	1	1	15 dB
	5 dB	0	0	0	1	1	1	1	1	1	15 dB
	10 dB	0	0	1	1	1	1	1	1	1	10 dB
	0 dB	0	0	1	1	1	1	1	1	1	10 dB
	15 dB	0	0	1	0	1	0	0	1	1	10 dB
	5 dB	0	1	0	1	1	1	1	1	1	5 dB
	5 dB	0	0	1	1	1	1	1	1	1	10 dB
	10 dB	0	1	0	1	1	1	1	0	1	5 dB
	5 dB	0	0	1	1	0	1	1	1	1	10 dB

NBCBERA

id	TA 500 HZ	0 dB	5 dB	10 dB	15 dB	20 dB	25 dB	30 dB	35 dB	40 dB	Reizantwort- schwelle
	5 dB	0	0	0	1	1	1	1	1	1	15 dB
	5 dB	0	1	0	0	0	1	1	1	1	5 dB
	0 dB	0	0	0	1	1	1	1	1	1	15 dB
	0 dB	0	0	0	0	1	1	1	1	1	20 dB
	10 dB	0	0	1	0	1	1	0	1	1	10 dB
	5 dB	0	0	0	0	1	1	0	1	1	20 dB
	0 dB	0	0	1	0	0	1	0	1	1	10 dB
	10 dB	0	1	1	1	0	0	1	0	1	5 dB
	5 dB	0	1	1	0	1	0	1	1	1	5 dB
	10 dB	0	1	0	0	1	0	0	1	1	5 dB
	0 dB	1	0	1	0	0	1	1	1	1	0 dB
	5 dB	0	0	0	1	1	1	1	1	1	15 dB
	0 dB	0	1	0	1	1	0	0	1	1	5 dB
	5 dB	0	1	0	0	0	1	1	1	1	5 dB
	5 dB	0	0	0	1	0	0	1	1	1	15 dB
	5 dB	0	0	0	0	0	1	1	1	1	25 dB
	5 dB	0	0	0	0	1	1	0	1	1	20 dB
	5 dB	0	0	0	1	0	0	0	0	1	15 dB
	10 dB	0	1	1	1	1	1	1	0	1	5 dB
	0 dB	0	1	1	1	1	1	1	1	1	5 dB
	15 dB	0	1	1	0	1	1	1	1	1	5 dB
	5 dB	0	0	0	1	0	0	1	1	1	15 dB
	5 dB	0	0	1	1	0	0	1	0	1	10 dB
	10 dB	0	0	1	1	1	1	1	1	1	10 dB
	5 dB	0	0	1	1	1	0	1	1	1	10 dB

NBCASSR 40 Hz

d	TA 500 Hz	0 dB	5 dB	10 dB	15 dB	20 dB	25 dB	30 dB	35 dB	40 dB	45 dB	50 dB	55 dB	60 dB	65 dB	Re s
	5 dB	0	1	1	1	1	1	1	1	1						
	5 dB	0	0	1	1	1	1	1	1	1						
	0 dB	0	1	1	1	1	1	1	1	1						
	0 dB	0	1	0	0	1	1	1	1	1						
	10 dB	0	0	0	1	1	1	1	1	1						
	5 dB	0	0	0	1	1	1	1	1	1						
	0 dB	0	0	0	0	1	1	1	1	1						
	10 dB	0	0	1	1	1	1	1	1	1						
	5 dB	0	0	0	0	1	0	0	0	1						
	10 dB		0	0	0	0	1	1	1	1	1					
	0 dB	0	1	1	1	1	1	1	1	1						
	5 dB	0	1	1	1	1	1	1	1	1						
	0 dB	0	0	0	1	1	1	0	1	1						
	5 dB	0	0	0	0	1	1	1	1	1						
	5 dB	0	0	1	1	0	1	1	1	1						
	5 dB	0	0	0	1	1	1	1	1	1						
	5 dB						0	0	0	0	1	1	1	1	1	
	5 dB	0	1	1	1	1	1	1	1	1						
	10 dB	0	1	1	1	1	1	1	1	1						
	0 dB	0	0	0	1	1	1	1	1	1						
	15 dB		0	0	0	0	1	1	1	1	1					
	5 dB	0	0	1	1	1	1	1	1	1						
	5 dB	0	0	1	1	1	1	1	1	1						
	10 dB					0	0	0	0	1	1	1	1	1		
	5 dB	0	0	0	1	0	0	1	0	1						

NBCASSR 90 Hz

band	TA 500 Hz	0 dB	5 dB	10 dB	15 dB	20 dB	25 dB	30 dB	35 dB	40 dB	45 dB	50 dB	55 dB	60 dB	65 dB	70 dB	75 dB	80 dB
1	5 dB	0	0	1	0	1	1	1	1	1								
2	5 dB	0	0	0	0	1	1	1	1	0	0	0	1	1				
3	0 dB			0	0	0	0	1	1	1	1	1						
4	0 dB			0	0	0	0	1	0	1	1	1						
5	10 dB	0	0	0	0	1	1	1	1	1								
6	5 dB	0	0	1	0	0	0	1	1	1								
7	0 dB				0	0	0	0	1	1	1	1	1					
8	10 dB							0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1
9	5 dB							0	0	0	0	0	0	0	1	1	1	1
10	10 dB		0	0	0	0	1	0	0	0	0	1	1	1	1	1		
11	0 dB		0	0	0	0	1	0	1	0	1							
12	5 dB	0	0	0	1	1	1	0	0	1								
13	0 dB							0	0	0	0	1	1	1	1	1		
14	5 dB		0	0	0	0	1	0	0	0	1	0	1	1	1			
15	5 dB					0	0	0	0	1	1	1	1	1				
16	5 dB	0	0	0	0	1	0	0	0	1								
17	5 dB					0	0	0	0	1	0	0	1	1				
18	5 dB						0	0	0	0	1	1	1	1	1			
19	10 dB					0	0	0	0	1	1	1	1	1				
20	0 dB	0	0	1	0	1	1	1	1	1								
21	15 dB	0	0	1	0	0	1	1	0	1								
22	5 dB	0	0	0	1	1	1	0	1	1								
23	5 dB	0	0	1	1	1	1	1	1	1								
24	10 dB			0	0	0	0	1	1	1	1	1						
25	5 dB	0	0	0	0	1	1	1	0	0	1							

12.3 Danksagung

Ich möchte mich von ganzen Herzen bei Allen bedanken, die mich bei der Erstellung dieser Arbeit unterstützt haben.

Insbesondere danke ich den Betreuern meiner Dissertation:

Herrn Prof. Dr. med. Orlando Guntinas-Lichius,

Herrn Prof. Dr. rer. nat. Sebastian Hoth,

Herrn Prof. Dr. med. Dirk Eßer sowie

Herrn Dipl.-Ing. Izet Baljić.

Sie waren jederzeit ansprechbar und standen mir mit Rat und Tat zur Seite.

All meinen Verwandten, Freunden und Bekannten, die sich zur Studienteilnahme bereit erklärten, bin ich zum Dank verpflichtet, da ohne sie diese Arbeit nicht möglich gewesen wäre.

Ein großer Dank meinen Eltern, Elke und Joachim Zeidler, und meinem Ehemann, Robert Frank, für die allzeitige Unterstützung und das Korrekturlesen der Arbeit.

Vielen Dank!

12.4 Ehrenwörtliche Erklärung

Hiermit erkläre ich, dass mir die Promotionsordnung der Medizinischen Fakultät der Friedrich-Schiller-Universität bekannt ist,

Ich die Dissertation selbst angefertigt habe und alle von mir benutzten Hilfsmittel, persönlichen Mitteilungen und Quellen in meiner Arbeit angegeben sind,

mich folgende Personen bei der Auswahl und Auswertung der Materials sowie bei der Herstellung des Manuskripts unterstützt haben:

- Herr Prof. Dr. med. Orlando Guntinas- Lichius
- Herr Dipl.-Ing. Izet Baljić
- Herr Prof. Dr. med. Dirk Eßer
- Herr Prof. Dr. rer. nat. Sebastian Hoth

die Hilfe eines Promotionsberaters nicht in Anspruch genommen wurde und dass Dritte weder unmittelbar noch mittelbar geldwerte Leistungen von mir für Arbeiten erhalten haben, die im Zusammenhang mit dem Inhalt der vorgelegten Dissertation stehen,

dass ich die Dissertation noch nicht als Prüfungsarbeit für eine staatliche oder andere wissenschaftliche Prüfung eingereicht habe und

dass ich die gleiche, eine in wesentlichen Teilen ähnliche oder eine andere Abhandlung nicht bei einer anderen Hochschule als Dissertation eingereicht habe.

Ort, Datum

Unterschrift des Verfassers